

Aus der Universitäts - Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. K. Burger

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER HARNWEGINFEKTIONEN
IN DER GRAVIDITÄT

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Richard Heuberger
aus Eichstätt

Würzburg 1958

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Aus der Universitäts - Frauenklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. K. Burger

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER HARNWEGINFEKTIONEN
IN DER GRAVIDITÄT

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Richard Heuberger
aus Eichstätt

Würzburg 1958

Referent: Professor Dr. med. K. Burger

Tag der Promotion: 4. 11. 58

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER HARNWEGINFEKTIONEN IN DER GRAVIDITÄT

	Seite
I. Einleitung	1
II. Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege in der Gravidität	3
III. Problematik und Technik der Röntgenuntersuchung der Harnorgane während der Gravidität	10
IV. Die Pyelitis gravidarum: Wandlungen in Diagnostik und Therapie auf Grund neuerer Erkenntnisse über den Einfluß der Gravi- dität auf Physiologie und Pathologie der ableiten- den Harnwege	16
1. Ätiologie und Pathogenese der Pyelitis gravi- darum	16
2. Pyelitis gravidarum, eine Systemerkrankung	19
3. Die Diagnostik der Pyelitis gravidarum, unter besonderer Berücksichtigung der Röntgenun- tersuchung der Harnorgane	23
4. Fehldiagnosen bei Pyelitis gravidarum	30
5. Therapie: Übergang von der instrumentellen zur rein medikamentösen Behandlung der Pyelitis gravidarum	34
V. Afebrile Harnwegsinfektionen in der Gravidität	46
VI. Urotuberkulose und Gravidität	54
1. Pathogenese	55
2. Diagnostik	56
3. Therapie	59
VII. Zusammenfassung	66
Literaturverzeichnis	70



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0185

I. EINLEITUNG

Die in der Gravidität entstehenden und zusätzlich in Funktion tretenden innersektretorischen Organe (Trophoblast bzw. Placenta, Corpus luteum graviditatis) bewirken mittels ihrer Hormone nicht nur die Umgestaltung der Genitalorgane, sondern führen zu einer gewissen Umstellung des gesamten weiblichen Organismus, wodurch dieser in die Lage versetzt wird, allen durch die Gravidität vermehrten Anforderungen gerecht werden zu können. Die einzelnen Organe und Organsysteme werden in dem Maße zu einer erhöhten Funktion befähigt, in dem während der Gravidität besondere und gesteigerte Leistungen von ihnen verlangt werden.

Von besonderem Interesse sind die schwangerschaftsbedingten Funktionsänderungen der ableitenden Harnwege. Sie gewinnen ihre Bedeutung allein schon auf Grund der engen Lagebeziehungen zwischen den weiblichen Genitalorganen und dem Harnsystem. Derartig innige topische Beziehungen können schon außerhalb einer Gravidität zur Folge haben, daß anatomische Veränderungen der Genitalorgane anatomische oder funktionelle Störungen der Harnorgane hervorrufen, daß Krankheiten infektiöser oder neoplastischer Natur von einem Organsystem auf das andere übergreifen. In der Gravidität treten zu der anatomischen Umgestaltung am Genitale und deren Auswirkung auf die benachbarten Harnorgane die unmittelbaren hormonal bedingten Veränderungen an diesen Organen selbst. So ist es verständlich, daß die relativ häufigen Erkrankungen der Harnorgane während der Gravidität einen weiten und besonders wichtigen Raum einnehmen.

Während die Nieren an der schwangerschaftsbedingten Umstellung des weiblichen Organismus nur in sehr geringem Maße teilnehmen und über die Nierenfunktion während der Gravidität sowie über die anatomisch-physiologischen und funktionellen Veränderungen von Harnblase und Harnröhre in der Literatur die Auffassungen kaum auseinandergehen, bestehen weniger einheitliche Ansichten über die Veränderungen von Harnleiter und Nierenbeckensystem. In jüngster Zeit brachten eingehende Untersuchungen an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg über den Einfluß der Gravidität auf

Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege wichtige neue Ergebnisse. In engem Zusammenhang mit diesem Fragenkomplex steht das Problem der Pyelitis gravidarum und der Harnwegsinfektionen in der Gravidität überhaupt, so daß neue Erkenntnisse auf jenem Gebiet nicht ohne Rückwirkungen auf dieses, vor allem hinsichtlich der Diagnostik und Therapie bleiben konnten. Das Thema dieser Arbeit verlangt deshalb zunächst eine Behandlung unserer neuesten Auffassungen über Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege in der Gravidität.

II. PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE DER ABLEITENDEN HARNWEGE IN DER GRAVIDITÄT.

Im Verlaufe einer normalen Schwangerschaft ändern sich die topischen Beziehungen der ableitenden Harnwege zu den Genitalorganen in einem mit der Dauer der Schwangerschaft zunehmenden Maße. Mit der Größenzunahme des Uterus kommt es zunächst zu der Situation, daß die Ureteren der Cervix unmittelbar anliegen. Die beiden Ureteren werden schließlich seitwärts der Beckenwand zu abgedrängt; schon in der Mitte der Schwangerschaft liegt der Uterus der Beckenwand, besonders rechts, innig an.

Zu der genauen Kenntnis dieser topographischen Veränderungen traten seit Beginn des vorigen Jahrhunderts die häufigen Beobachtungen vieler Anatomen, Pathologen und Chirurgen über eine Dilatation der Harnleiter schwangerer Frauen. Die ersten Hinweise auf eine solche Veränderung der Ureteren in der Gravidität stammen von WILSON (1833), CRUVEILHIER (1843), STADTFELD (1861) und HALBERTSMA (1871). Zunächst nahm man eine Kompression der Ureteren durch die Cervix des schwangeren Uterus an. Diese Erklärung erscheint naheliegend. Eine wirkliche Einengung des Lumens der Harnleiter mit der Folge einer Harnstauung und Dilatation käme jedoch - darauf wies HALBERTSMA bereits hin - erst dann in Betracht, wenn der kindliche Kopf in das kleine Becken eintritt. Diese Situation ist aber erst intra partum, beziehungsweise bei Erstgebärenden am Ende der Gravidität gegeben und kann für eine Dilatation letztlich nicht in Frage kommen.

Auch mit der Entwicklung der Röntgenuntersuchung der Harnorgane blieb die mechanische Theorie für die Harnleiterveränderungen in der Schwangerschaft Gegenstand reger Diskussionen. HOFBAUER nimmt ein Oedem des Trigonum vesicae an, durch das eine Entleerungsstörung der Ureteren bedingt ist, und bezeichnet eine erhebliche Hyperplasie der Ureterwand im juxtavesicalen Ureterabschnitt als so typisch für den Schwangerschaftsureter, daß aus der Ureterstruktur an dieser Stelle der Unterschied zwischen

gravidem und nicht gravidem Zustand zu treffen sei. Auf Grund endoskopischer Untersuchungen bei mehreren hundert Frauen glaubt KREMLING sagen zu können, daß ein Oedem des Trigonum vesicae bei gesunden Schwangeren nicht besteht. OPITZ nimmt eine Kompression des Harnleiters durch das Corpus uteri am Beckeneingang an, eine Auffassung, die eine gewisse Berechtigung haben könnte. Auffällig bleibt, daß JOLLY bei 846 Sektionen nur in 13,6 % der Fälle Dilatationen der Harnleiter fand.

Neben allen Erörterungen über mechanische Ursachen einer Funktionsbehinderung der Ureteren in der Schwangerschaft, die bis in unsere Zeit in vollem Fluß blieben und lange Zeit für eine sekundäre Dilatation der oberen Ureterabschnitte den allein verantwortlichen Faktor liefern sollten, trat später die Diskussion über eine biologisch bedingte Herabsetzung der Funktion der ableitenden Harnwege immer mehr in den Vordergrund.

STOECKEL und KEHRER haben erstmalig auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, daß die Dilatation des Harnleiters nicht die Folge einer Kompression, sondern die einer Atonie der Uretermuskulatur sein könne. Während KEHRER auf die Schwangerschaftshyperämie und eine dadurch verursachte innere Schleimhautverschwellung hinweist, mißt STOECKEL zuerst einer graviditätstoxischen, später vorwiegend der kausalen Wirkung der Sexualhormone größere Bedeutung zu. STOECKEL stelle die spezielle Hypothese von der Atonie der Ureteren in der Schwangerschaft auf, mit der Folgerung: "Nur der atonisch gewordene Ureter kann durch Druck von außen oder durch Verschwellung von innen zur Hydroureterenbildung in graviditate gebracht werden." Die Atonie der Harnleiter sei demnach graviditäts-inkretorisch bedingt; die mechanischen Momente würden dabei nur verstärkend wirken. SELLHEIM schafft den Begriff der "Weiterstellung in der Schwangerschaft", den sich die ganze Fachwelt zu eigen macht, und sieht in der Dilatation der Harnleiter eine Teilerscheinung dieser schwangerschaftsbedingten Weitstellung aller Beckenorgane.

Von anderen Autoren wie SCHMITZ und SCHUHMACHER wird weiterhin mehr die mechanische Theorie vertreten und betont, daß die atonische Dila-

tation in der großen Mehrzahl der Fälle nur in den lumbalen Ureterabschnitten zu sehen ist, während die im Becken gelegenen Abschnitte normale Peristaltik zeigen. OLSHAUSEN und WEIBEL haben makroskopisch und histologisch festgestellt, daß der pelvine Abschnitt des Ureters unverändert bleibt, während sein abdominaler Teil auf Ein- bis Zweifingerdicke erweitert und nach HERZFELD beträchtlich hypertrophiert sein kann. Die Beschränkung der Ureterveränderung auf den lumbalen Abschnitt, sowie die Bevorzugung des rechten Ureters, Beobachtungen, die durch die Kompressionstheorie ohne weiteres erklärbar sind, lassen sich in die Vorstellung einer graviditäts-inkretorischen Atonie oder allgemeinen Weitstellung nur schwerlich einordnen, da beide Ureter in allen Abschnitten den gleichen hormonalen Einflüssen unterliegen. HOFF zieht auf Grund seiner Arbeitsergebnisse mehrere Faktoren für das Zustandekommen des Schwangerschaftsureters in Betracht. Seiner Auffassung nach sind hormonale Einflüsse für das Wachstum, vorwiegend mechanische für die Dilatation und überwiegend neurale für die Funktionsstörung verantwortlich.

Wenn wir den bisherigen Anschauungen folgen, so käme es während und infolge der Gravidität zu einer Atonie beziehungsweise Dilatation der Ureteren. Über den Zweck von Atonie und Dilatation kann im Schrifttum keine erschöpfende Auskunft gegeben werden. Aus der Gegenüberstellung beider Theorien, der mechanischen und der graviditäts-inkretorischen, wird ersichtlich, daß diese Problematik als bis in unsere Zeit im Fluß befindlich anzusehen ist.

Der Nachweis der Weiterstellung beziehungsweise der Atonie der Ureteren in der Gravidität konnte vor allem durch die retrograde Pyelographie, später aber auch durch die Ausscheidungsurographie geführt und entsprechend unterstrichen werden, und wurde als erwiesene Tatsache lange Zeit hingenommen. Gegen den Nachweis mittels retrogr. der Pyelographie konnte BURGER einwenden, daß die Ureteren häufig mit eingelegtem Katheter dargestellt wurden, und die berechtigte Kritik führen, daß dies nicht als physiologisch angesehen werden könne. Das gilt besonders für die Schwangerschaft, während der das gesamte Hohlsystem der Harnorgane auf mechanische Einflüsse empfindlicher reagiert als außerhalb dieser Zeit. Der Nachweis mit-

tels Ausscheidungsurographie entkräftete natürlich zunächst diesen Einwand, gab aber dennoch Veranlassung, dem Problem der Weiterstellung der Ureteren in der Schwangerschaft weiterhin nachzugehen.

H. KREMLING griff erst in den letzten Jahren diesen Fragenkomplex wieder auf, geleitet von der Auffassung, daß sich ein atonischer Harnleiter auf das Nierenhohlssystem und Nierenparenchym auswirken muß und bei längerem Bestehen zur Harnstauungsniere und Hydronephrose führen muß. Bezüglich der Hypothese von Weiterstellung und Atonie der Ureteren in der Gravidität folgerte er: "Eine für die Dauer einer Schwangerschaft bestehende Atonie der Harnleiter müßte zur Harnstauungsniere mit Störung der Nierenfunktion führen. Bei jeder Erstgebärenden wären demnach bereits Zeichen einer Nierenschädigung zu erwarten." Der Beweis, daß das nicht so ist, läßt sich anhand zahlreicher Untersuchungen leicht führen. Bei Mehrgebärenden müßte nach mehreren Schwangerschaften der Nierenschaden entsprechend größer sein, ja so erheblich, daß eine ausreichende Harnproduktion nicht mehr ablaufen könnte. Mit anderen Worten: "Keine Frau könnte viele Kinder zur Welt bringen, da nach den ersten Schwangerschaften ein Versagen der Nierenfunktion eingetreten sein müßte." Durch Ausscheidungsurographie und exakte Chromocystoskopie bei 200 Mehrgebärenden, bei denen alle Schwangerschaften normal verliefen, konnte gezeigt werden, daß keinerlei Nierenschäden bei solchen Frauen vorhanden waren.

KREMLING ging weiter von der Vorstellung aus, daß die Funktion der Ureteren nur durch sorgfältige Beobachtung der Harnleiterostien im Cystoskop in Verbindung mit der exakten Chromocystoskopie (PFLAUMER) und vor allem durch das Ausscheidungsurogramm erfaßt werden kann. Die Ausscheidungsurographie ermöglicht, durch Aufnahmen in verschiedenen Zeitabständen ein genaueres Bild vom Ablauf der Harnentleerung zu bekommen, als das bisher durch eine Aufnahme der Fall war, und läßt wirkliche Entleerungsstörungen erkennen.

Mit Hilfe einer verbesserten Röntgenuntersuchung der Harnorgane während der Gravidität mit der Technik der Spätaufnahme, über deren Grundlagen und Methodik noch zu sprechen sein wird, konnte KREMLING durch die

systematische Untersuchung von 80 Schwangeren zu folgenden Ergebnissen gelangen:

1. Bei gesunden Schwangeren lassen sich auf Grund von Ausscheidungsurographien mit der Technik der Spätaufnahme keine Veränderungen am oberen Hohlssystem der Harnwege feststellen.

2. In manchen Fällen werden fast ausschließlich einseitig auftretende, geringgradige Erweiterungen einzelner Abschnitte im Bereich von Ureter und Nierenhohlssystem beobachtet, die aber auf der Spätaufnahme nicht feststellbar sind. Für diese Erscheinung wird die Bezeichnung tonogene Dilatation vorgeschlagen, ähnlich wie sie KIRCH für das Herz anatomisch festlegen und sicherstellen konnte.

3. Eine Atonie von Ureter und Nierenbeckenkelchsystem wird nur dann gefunden, wenn Entzündungen oder bakterielle Intoxikationen die nervösen und muskulären Teile der Wand geschädigt haben.

Die Trennung der Begriffe tonogene Dilatation und Atonie ist nicht nur aus Gründen der Bezeichnung wesentlich; sie erlangt vielmehr entscheidende Bedeutung für die Beurteilung von Prognose und Therapie aller während einer Gravidität von seiten der Harnorgane auftretenden Komplikationen.

Zur tonogenen Dilatation, einer Erweiterung des Ureterlumens bei völlig gesunder und leistungsfähiger Ureterwandmuskulatur, kommt es durch vermehrte Arbeitsleistung des Harnleiters und Nierenbeckenkelchsystems bei erschwertem Harnabfluß, bei Polyurie und Solitärnieren. Während der Schwangerschaft, wo schon physiologischerweise durch Erhöhung des intra-abdominalen Druckes, sowie durch Kompression des Ureters durch den Uterus oberhalb der Linea terminalis der Harnabfluß behindert wird, wird das System der ableitenden Harnwege durch Hypertrophie seiner Wandmuskulatur in die Lage versetzt, diese vermehrte Arbeitsleistung zu kompensieren. Nach KÜSTNER können die Muskelzellen während der Gravidität das dreibis vierfache ihrer normalen Länge erreichen. Diese Muskelzellenhypertrophie des Hohlsystems dürfte neben der hormonalen Ursache auch Folge der tonogenen Dilatation sein. Die tonogene Dilatation muß also Ausdruck eines

Kompensationsmechanismus und als reversibler Zustand aufgefaßt werden. Untersuchungen von WÜLLENWEBER über die Druckverhältnisse innerhalb des oberen Hohlsystems der Harnorgane während der Gravidität unterstreichen das Vorhandensein dieser tonogenen Dilatation. Seine Versuche, bei denen Ureterkatheter und Cystoskop mit Wassermanometern verbunden wurden und auf diese Weise eine Druckmessung ermöglichten, ergaben eine geringe Drucksteigerung in Nierenbecken und lumbalen Ureter, aber normale Druckverhältnisse unmittelbar oberhalb des vesicalen Ureterostiums, also im pelvinen Ureteranteil.

Die Röntgenbefunde ergeben bei tonogener Dilatation entsprechend obiger Definition folgendes Bild: Das Hohlsystem ist nur wenig erweitert. Die Harnleitererweiterungen erreichen im allgemeinen höchstens eine Breite von einem Zentimeter. Das Nierenhohlsystem läßt bei gelegentlicher Prallfüllung Kelche und Kelchhalse noch deutlich erkennen. Die Erweiterungen sind nur eine relativ kurze Zeit auf dem Röntgenbild festzuhalten. Aufnahmen, die erst 90 bis 120 Minuten nach Injektion des Kontrastmittels erfolgen (Spätaufnahmen), zeigen bereits wieder eine normale Konfiguration des Hohlsystems der ableitenden Harnwege. Der Ureter kommt nur in einzelnen Abschnitten, nicht in seiner ganzen Länge zur Darstellung. In der Blase findet sich bereits bei der ersten Aufnahme (20 Minuten p. i.) guter Kontrastschatten.

KREMLING glaubt auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse sagen zu können, daß die geschilderten Veränderungen am Hohlsystem der ableitenden Harnwege in der Gravidität zu einer funktionellen Verbesserung in der Ableitung des Harns führen und keine Funktionsminderung besteht, wie bisher angenommen wurde.

Eine Atonie im Sinne Israels liegt dagegen erst dann vor, wenn der Wandung des Ureters und des Nierenhohlsystems Tonus und Peristaltik weitgehend oder ganz verlorengegangen sind. Die erworbene Form der Atonie - sie kann auch angeboren sein - wird durch Entzündungen der Wand der ableitenden Harnwege hervorgerufen und stellt einen irreversiblen Zustand dar, wenn

nicht durch eine entsprechende Therapie die Entleerungsstörung rechtzeitig behoben oder wenigstens gebessert wird. Die Wandveränderungen bei Atonie erweisen sich bei histologischer Untersuchung als kleinzellige Infiltration in der Submukosa und Bindegewebswucherung, evtl. auch Atrophie aller Muskelschichten.

Im Röntgenbild läßt sich die Atonie durch die Darstellung des gesamten Hohlsystems diagnostizieren, welches hochgradige Erweiterungen, manchmal auch Schleifenbildung in jeder Phase der Untersuchung, auch bei der Spätaufnahme, aufweist. Bei der ersten Aufnahme (20 Minuten p. i.) fehlt Kontrastschatten in der Harnblase, bei schweren Fällen von Atonie kann nur in der Niere Kontrastschatten zu sehen sein. In solchen Fällen kann auch bei späteren Aufnahmen (40 bis 90 Minuten p. i.) der Blasenkontrastschatten vermißt werden. Diese Feststellungen deuten darauf hin, daß bei Atonie bereits eine Nierenschädigung besteht.

BRANDSTETTER und SCHÜLLER nehmen zu den Ergebnissen KREMLINGs Stellung und teilen mit, daß sie im Rahmen von Clearance-Untersuchungen in der Schwangerschaft ebenfalls eine tonogene Dilatation feststellen konnten. Im intravenösen Pyelogramm fand sich dabei eine Erweiterung der oberen Harnwege, wobei die Clearance-Untersuchung völlig normale Werte ergab. BRANDSTETTER ist allerdings der Meinung, daß es auch unter physiologischen Bedingungen eine hormonale Atonie gäbe, da bei einer Reihe seiner Fälle die Clearance-Untersuchung stark verminderte Werte erbrachte, ohne daß Anhaltspunkte für eine Entzündung der ableitenden Harnwege bei seinen Untersuchungen gegeben gewesen wären. Die Wiederholung der Clearance-Untersuchung mit getrennten Nierenharnen lieferte auch bei diesen Fällen völlig normale Werte. Diesen Explorationen fehlen aber Spätaufnahmen bei Ausscheidungsurographie, bakteriologische Harnuntersuchungen, sowie Blutsenkungs- und Leukocytenkontrollen, so daß über die eigentliche Ursache der Ureteratonie Entgültiges nicht ausgesagt werden kann.

K. BURGER spricht in seinem Lehrbuch der Geburtshilfe von 1950 noch von einer Weiterstellung der Ureteren in der Schwangerschaft, hebt aber jetzt

ebenfalls hervor, daß man mit der Methode der Spätaufnahme bei Ausscheidungsurographie die Erweiterung der Ureteren bei gesunden Schwangeren nicht nachweisen kann und betont, daß die Veränderungen in erster Linie durch eine Hypertrophie der Muskelzellen und weniger durch eine Erweiterung des Lumens hervorgerufen werden. BURGER ist der Ansicht, daß das Problem der Physiologie und Pathologie des Ureters in der Schwangerschaft durch die an seiner Klinik entwickelte Technik der Röntgenuntersuchung der Harnorgane eine definitive Klärung gefunden hat.

III. PROBLEMATIK UND TECHNIK DER RÖNTGENUNTERSUCHUNG DER HARNORGANE WÄHREND DER GRAVIDITÄT.

Die wesentlichste Voraussetzung für die urologischen Röntgenuntersuchungen an Schwangeren war eine wenigstens weitgehende Klärung der Frage, mit wieviel Röntgeneinheiten eine schwangere Frau belastet werden darf, ohne den mütterlichen oder kindlichen Organismus der Gefahr einer Schädigung auszusetzen. Da bisher über dieses Problem der Strahlendosen bei der Röntgenuntersuchung der Harnorgane während der Gravidität keine einheitliche Meinung herrschte, befaßte sich KREMLING eingehend damit, bevor er zu seinen Untersuchungen schreiten konnte.

Zur Ermittlung dieser diagnostischen Toleranzdosen diene vor allem eine Arbeit von NEEFF aus der Würzburger Universitäts-Frauenklinik, in welcher folgende fünf Faktoren als grundlegend herausgestellt werden,

1. Die Strahlenqualitäten, die bei den verschiedenen Diagnostikstrahlungen zur Anwendung kommen, werden in Aluminium-Halbwertzeiten ausgedrückt und sind die Grundlage für einheitliche Angaben über sämtliche Untersuchungsergebnisse.

2. Die Rückstreuung an der Oberfläche, in Prozenten der gesamten einfallenden Strahlung errechnet, ist abhängig von der für die Diagnostik-

strahlungen angewandten Strahlenqualität und Feldgröße.

3. Die Verteilung der Strahlendosen in den tieferen Körperregionen, angegeben in Prozenten der Dosen an der Oberfläche, ist bei der Errechnung der Strahlendosen zu berücksichtigen, die auf besonders gefährdete Körperorgane treffen.

4. Die Strahlenintensität, ausgedrückt in r pro Minute und in Luft gemessen, ist die Grundlage für die Berechnung der Gesamtdosen, die bei Diagnostikstrahlungen zur Anwendung kommen.

5. Die Hauttoleranzdosen für therapeutische Zwecke werden angegeben in r pro HED und ergeben sich aus der Abhängigkeit von Strahlenqualität und Feldgröße bei Berücksichtigung der Rückstreuungswerte und führen zur Bestimmung der für diagnostische Strahlenanwendung zulässigen Höchstdosen und damit zur Berechnung der maximalen Beleuchtungszeiten und Aufnahmezahlen.

Die Berücksichtigung dieser fünf Faktoren ermöglicht es, Angaben zu machen über die Durchleuchtungszeiten und die Anzahl der Aufnahmen, die nicht überschritten werden dürfen, um Schädigungen der Haut und tiefer gelegener Organe zu vermeiden.

Früher betrugen die Belichtungszeiten bei Röntgenaufnahmen in der Schwangerschaft im Durchschnitt 3-4 Sekunden. Bei den neueren Untersuchungen an der Würzburger Klinik wurde die Expositionszeit auf 0,8 bis 1,0 Sekunden herabgesetzt, ohne daß die Bildqualität bei genauer Beachtung aller anderen Arbeitsvorschriften beeinträchtigt worden wäre.

Die Stromstärke (Röhrenbelastung in mA ausgedrückt) betrug konstant 200 mA , die Spannung wurde bei allen Aufnahmen zwischen 65 und 75 kV gehalten, nur in ganz seltenen Fällen auf 80 kV erhöht.

Der Fokus-Filmabstand konnte ohne eine Herabsetzung der Bildqualität von 100 auf 120 cm erhöht werden, wodurch sich eine Verringerung der Strahlenintensität um 0,04 r pro Aufnahme erzielen ließ.

Um eine gleich gute Bildqualität zu erreichen wurde als Ausgleich für diese

Änderungen die Entwicklungszeit von 3 Minuten auf 7 bis 10 Minuten erhöht.

Durch diese technischen Verbesserungen ließ sich unter Berücksichtigung aller Faktoren im Mittel eine Strahlendosis von 0,15 r bis 0,3 r für den mütterlichen und kindlichen Organismus pro Röntgenaufnahme errechnen. In der Regel werden bei der Röntgenuntersuchung der Harnorgane drei Aufnahmen erforderlich (Übersichtsaufnahme, Ausscheidungsurogramm und Spätaufnahme), so daß sich eine Gesamtdosis unter 1 Röntgeneinheit ergibt.

Die Frage der Auslösung von Gen- und Chromosomenmutationen durch Röntgenstrahlen darf bei dieser Gesamtfragestellung nicht außer Acht gelassen werden. Auf Grund diesbezüglicher Mitteilungen und Erfahrungen kann sicher angenommen werden, daß eine derartig geringe Strahlung keine Veränderungen an den Chromosomen bewirkt, wenngleich ein sicherer Beweis darüber nicht erbracht werden kann. Die Problematik der Mutation durch Röntgenstrahlen beruht darauf, daß noch nicht abgesehen werden kann, wie weitgehend die Ergebnisse der diesbezüglichen grundlegenden Untersuchungen an der Drosophila auf den Menschen bezogen werden können. Immerhin hat ja der Mensch sechsmal soviel Chromosomen als die Drosophila und eine Anzahl von Eigenschaften ist beim Menschen an mehrere Chromosomen gebunden, so daß die Wahrscheinlichkeit, daß eingetretene Mutationen auch in Erscheinung treten, entsprechend geringer ist. Dazu kommt die Ansicht einer Reihe von Autoren, die wie CHANTRAINE entgegen der bisherigen Meinung glauben, daß Mutationen reversible Vorgänge seien. Nach CHANTRAINE wäre auch erst noch der Beweis zu erbringen ob die gesamte Erbanlage durch Röntgenmutationen immer nur im negativen Sinne beeinflußt wird. Eine Statistik von MÜLLER ergibt, daß auch nach starker Belastung der Menschen mit Röntgenstrahlen nie eine Verschlechterung der Erbmasse nachgewiesen werden konnte.

Wesentlicher ist aber in diesem Zusammenhang die Frage nach der Strahlendosis, bei der Röntgenmutationen überhaupt auftreten. Den Untersuchungen von NEEFF zufolge sind bei einer Belastung des menschlichen Ovars

mit 30 r und des fetalen Organismus mit ca. 10 % dieser Dosis keine Schädigungen zu erwarten. Nach BREIDER sollen bei Keimzellenbestrahlung mit Dosen bis zu 300 r, bei Somabestrahlung mit Dosen bis zu 500 und 1 000 r keine nennenswerten Unterschiede im Ausmaß der Mutationen auftreten. Als sicher kann gelten, daß kleine Strahlendosen erst bei Summierung Mutationen auslösen, daß also erst eine gewisse Gesamtdosis mutationsauslösend wirkt und für den Endeffekt verantwortlich zu machen ist.

Ziel jeder Röntgendiagnostik, vor allem während der Gravidität, muß auf jeden Fall bleiben, mit einer möglichst geringen Strahlendosis ein bestmögliches Ergebnis zu erreichen. Daß für die Erlangung dieses Zieles auch die Wahl von Kontrastmittel, Film, Folie und Entwickler von Bedeutung ist, braucht nur erwähnt zu werden.

Als Kontrastmittel wird an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik das 60 %ige Per-Abrodil-M (3,5 Dijod-4 Pyridon-N-essigsäures Diaethanoamin, Bayer) verwandt, ohne daß bisher Nebenerscheinungen zur Beobachtung kamen. In jüngerer Zeit kommt auch das Urografin (Schering AG) zur Anwendung. Nach A. FREI zeigte das Mittel bei vergleichenden Untersuchungen mit Per-Abrodil-M 45%ig weniger allergische und allgemeine Nebenerscheinungen bei gleichwertigem Kontrast. F. MAY und M. SCHILLER berichten über Nebenerscheinungen in 6% bei 200 Fällen. Die peroralen Nierenkontrastmittel (Hippuran) werden, soweit sich das bisher beurteilen läßt, die intravenösen Mittel nicht ersetzen können.

Die Anwendung der Ausscheidungsurographie bei graviden Frauen muß von seiten des Kontrastmittels auch Schadlosigkeit für das Kind voraussetzen können. Nach Angaben verschiedener Autoren (KIELLEUTHNER, NITSCHKE, NOEGGERATH) dürfen bei Säuglingen 5 bis 15 ccm angewandt werden. Bei unseren Ausscheidungsurographien bei Schwangeren werden 20 ccm 60%iges Per-Abrodil-M verwandt, so daß Schäden für das Kind nicht zu erwarten waren und auch nicht beobachtet wurden.

Hinsichtlich der Verträglichkeit ist zu sagen, daß diese bei einer Injektionsdauer von 5-6 Minuten am besten war und gleichzeitig der optimale Kontrasteffekt erzielt wurde.

Vor dem Ausscheidungsurogramm soll grundsätzlich immer eine Übersichtsaufnahme angefertigt werden, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Der Wert einer routinemäßigen Verbindung von Übersichtsaufnahme und Ausscheidungsurogramm wird im Folgenden noch an Beispielen aufgezeigt werden können.

Die retrograde Pyelographie dagegen wird an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg nur sehr selten durchgeführt. Sie gilt nur dann für angezeigt, wenn das vorliegende Krankheitsbild anhand der gesamten urologischen Untersuchung einschließlich der Ausscheidungsurographie nicht sicher geklärt werden kann. Die Vorteile der Ausscheidungsurographie liegen in der besseren Darstellung des Nierenparenchyms. Ein funktionstüchtiges Nierenparenchym vorausgesetzt, läßt sich die Ausscheidung des Kontrastmittels durch die Kelche, Nierenbecken und Harnleiter bis in die Blase verfolgen. Bei guter Ausscheidung kann auf eine funktionstüchtige Niere geschlossen werden, so daß die Ausscheidungsurographie bis zu einem gewissen Grade den Wert einer Nierenfunktionsprüfung hat. Durch die Einführung der Spätaufnahme, bei der die Zeitabstände zwischen der Injektion des Kontrastmittels und den einzelnen Aufnahmen möglichst groß gewählt werden müssen, läßt sich außerdem der Ablauf der Harnentleerung aus Nierenbecken und Harnleiter genau beobachten. Die Untersuchungen zur Aufnahmetechnik zeigten, daß das erste Bild 15 bis 20 Minuten post injektionem, das zweite (Spätaufnahme) frühestens 30 bis 40 Minuten p. i. , gelegentlich ein drittes 120 bis 180 Minuten p. i. vorgenommen werden soll. Die Ausscheidung der in der Diagnostik verwandten Kontrastmittel ist bei normaler Funktion der Nieren 3 - 4 Stunden post injektionem beendet. Die Wahl der Aufnahmezeiten hängt vom Zeitpunkt der Gravidität und vom Füllungszustand des oberen Hohlsystems der Harnorgane bei der ersten Aufnahme ab.

Wenn eine instrumentelle Pyelographie erforderlich wird, wird sie grundsätzlich nur einseitig angewandt.

PFLAUMER, KNEISE und MAY lehnen die doppelseitige, gleichzeitige retrograde Pyelographie wegen der Infektionsgefahr ab. MAY berichtet sogar über Todesfälle. Andere Autoren dagegen (BÖMINGHAUS-ZEISS, SIMON, MENZEL) sehen keine Gefahr einer wesentlichen Schädigung

und sind der Ansicht, daß im Zeitalter der Antibiotica die äußerst selten auftretenden Komplikationen gegen den großen diagnostischen Wert der Methode zurücktreten müßten.

Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane macht eine gewisse Vorbereitung der Patientinnen notwendig. Am Vortage ist die Flüssigkeitszufuhr auf ca. 800 ccm einzuschränken. Diuretisch wirkende Getränke (Bohnenkaffee, schwarzer Tee) dürfen nicht gegeben werden, da sie zu einer erheblichen Verdünnung des Kontrastmittels führen. An Medikamenten wird ein mildes Abführmittel gegeben. - Am Tag der Untersuchung bleibt die Patientin nüchtern. Etwa eine Stunde vor der Röntgenuntersuchung werden zwei Tabletten Bellergeral gegeben; hierdurch können Polyurien, die durch die Erwartung der bevorstehenden Untersuchung häufig entstehen, vermieden werden. Kurz vor Beginn der Untersuchung wird die Blase, nötigenfalls durch Katheterung entleert, da Harn und Eiter einen stärkeren Schatten als Weichteile geben. Wenig schattengegebende Blasen- und retrovesicale Uretersteine könnten deshalb bei nicht entleerter Blase der Darstellung entgehen.

Abschließend kann zu den Problemen der urologischen Röntgenuntersuchung während der Gravidität gesagt werden, daß es durch die Arbeiten und Beobachtungen KREMLINGS an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik unter der Leitung von Professor BURGER gelungen ist, ein Verfahren auszuarbeiten, das mit geringsten Strahlendosen allen Anforderungen genügt, die an die urologische Röntgendiagnostik gestellt werden können. Selbstverständlich bleibt auch weiterhin die Forderung nach einer strengen Indikationsstellung für eine Röntgenuntersuchung in der Gravidität bestehen. Um unnötige Röntgenaufnahmen vermeiden zu können sind gründliche Voruntersuchungen notwendig, die sich bei den Erkrankungen der Harnorgane nebender Anamnese (Fieber, Schmerzen, Pyurie) und den klinischen Explorationen (Blutdruckkontrollen, Druckempfindlichkeit der Nierenlager, Harnanalyse) vor allem auch auf Cystoskopie und Chromocystoskopie erstrecken müssen. Wenn diese Untersuchungen keine klare Diagnose ergeben, besteht die Indikation zur Röntgenuntersuchung. Nur so kann erreicht werden, daß allein wirkliche Verdachtsfälle einer Röntgenuntersuchung unterzogen werden.

IV. DIE PYELITIS GRAVIDARUM:

WANDLUNGEN IN DIAGNOSTIK UND THERAPIE AUF GRUND NEUERER ERKENNTNISSE ÜBER DEN EINFLUSS DER GRAVIDITÄT AUF PHYSIOLO- GIE UND PATHOLOGIE DER ABLEITENDEN HARNWEGE

Unter den Harnwegsinfektionen während der Gravidität nimmt die Pyelitis gravidarum eine erste und besondere Stellung ein. Ihre erste behauptet sie durch ihre Häufigkeit, die besondere durch die vielseitige Problematik, die mit dieser Krankheit verbunden ist.

Die Angaben über die Häufigkeit der Schwangerschafts-Pyelitis schwanken zwischen 0,6 und 1,0 %. STOECKEL bezeichnet sie als "die häufigste fieberhafte, die häufigste urologische, ja die häufigste Schwangerschafts-komplikation überhaupt".

SPELLIE erwähnt im Jahre 1752 zum ersten Mal gelegentlich auftretende Krankheitserscheinungen während der Gravidität, die sich nach Angaben von Schwangeren in Schmerzen in der Nierengegend, in Dysurie und Fieber äußern, und ist der Meinung, daß diese Symptome durch Druck des wachsenden Uterus ausgelöst sein könnten. RAYER (1841) erkennt einen causalen Zusammenhang zwischen der Gravidität und entzündlichen Veränderungen des Nierenbeckens. Von KALTENBACH (1871) und anderen Autoren wird in der Folgezeit erneut darauf hingewiesen. OPITZ gebührt das Verdienst, dieses Krankheitsbild in einer Arbeit aus dem Jahre 1905 erstmals in seinen Grundzügen fixiert zu haben.

1. Ätiologie und Pathogenese

Einige Autoren reihen die Pyelitis gravidarum noch heute unter die Schwangerschaftstoxikosen ein. So trifft STOECKEL die Feststellung, "daß die Schwangerschaftspyelitis keine in der Schwangerschaft sich gelegentlich einstellende Zufallsinfektion ist, sondern eine durch die Schwangerschaft bedingte und in die Schwangerschaftstoxikosen einzureihende Komplikation".

K. BURGER dagegen betont, daß nach dieser Auffassung die Pyelitis gravidarum die einzige Schwangerschaftstoxikose wäre, bei der auch eine Infektion als ursächliches Moment in Frage käme; denn "die durch die Schwangerschaft bedingten Veränderungen allein reichen niemals zur Entstehung einer Pyelitis aus, wenn nicht zusätzlich eine Infektion hinzukommt"

Ätiologisch kommen wie für die Nierenbeckenentzündung außerhalb der Gravidität alle Eitererreger in Betracht, doch steht das *Bacterium coli* im Vordergrund. Statistiken von ZANGEMEISTER und KRETSCHMER ergeben in 76 bis 79 % Kolibakterien als Erreger der Pyelitis gravidarum. In Mitteilungen von NAUJOKS liegen die Prozentzahlen etwas niedriger (bei etwa 55 %). Andere Autoren aber fanden in der Mehrzahl der Fälle Kokken, vor allem Streptokokken und Staphylokokken. LATZKO hält es für wahrscheinlich, daß es sich bei Schwangerschaftspyelitis hinsichtlich der Erreger ähnlich verhält wie bei der postoperativen Cystitis, für die auch lange Zeit eine Koliinfektion verantwortlich gemacht wurde, bis BAISCH den Nachweis liefern konnte, daß die ursprünglichen Erreger dieser Cystitis Kokken sind, die im Laufe der Zeit durch *Bacterium coli* überwuchert und verdrängt werden. Bei der Durchsicht von 46 bakteriologisch untersuchten Fällen von Pyelitis gravidarum aus der Würzburger Klinik fand sich 29 mal *Bacterium coli*, 11 mal *Staphylococcus albus*, 8 mal Enterokokken und 8 mal steriler Urin. Beachtenswert scheint mir, daß 13 mal, das ist in 28,3 % der Fälle, eine wiederholte bakteriologische Untersuchung Keimwechsel ergab. Diese Feststellung wäre im Zusammenhang mit der oben erwähnten Vermutung LATZKOs einer weiteren Nachprüfung wert, weil sie für eine weitere Klärung der Pathogenese und Pathologie von Bedeutung und für eine optimale Therapie von größter Wichtigkeit sein könnte.

Die Infektion kann ascendierend und descendierend erfolgen. Der erstere Infektionsweg hat nur untergeordnete Bedeutung und muß nach STOECKEL, soweit der intracanalculäre Weg damit gemeint ist, überhaupt ausgeschlossen werden. STOECKEL hält den Sphincterverschluß am Orificium urethrae internum und die Detrusorkraft an den die Blasenwand schräg durchziehenden Ureterenden für "sichere Garanten für bakteriendichten Abschluß und

unüberwindliche Barrieren für eine per urethram aufwärtsstrebende Infektion". Gegen Ende der Schwangerschaft könne es aber "durch Richtungsänderung im Harnröhrenverlauf und durch Tonusminderung im Detrusorbereich zum vesico-ureteralen Reflux kommen". Die Tatsache jedoch, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Pyelitis gravidarum eine Urethritis und Cystitis fehlen, erhärtet die Ansicht, daß der intracanalicular-ascendierende Weg einen nur äußerst selten beschrittenen Infektionsweg darstellt. Bei den diesbezüglichen Erhebungen am Krankengut der Würzburger Klinik fand ich unter 61 endoskopisch untersuchten Schwangerschaftspyelitiden 11 mal, das ist in 18 % der Fälle, pathologische Veränderungen der Blasenschleimhaut, meistens im Sinne einer Cystitis trigoni.

Es kann allerdings zu einer ascendierenden Infektion auch auf paracanalicular-lymphogenem Wege kommen, was aber Verletzungen als bakterielle Eintrittspforten voraussetzt, die in der normalen Schwangerschaft zu fehlen pflegen. Bei diesem Entstehungsweg fehlen Urethritis und Cystitis. Hier erscheint angezeigt, auf die Masturbations-, Deflorations- und Kohabitationspyelitis hinzuweisen, die in seltenen Fällen vielleicht einmal Ausgangspunkt einer Pyelitis gravidarum sein dürfte.

Der weitaus häufigste Infektionsmodus bei der Schwangerschaftspyelitis ist der descendierende, das Einwandern von Darmbakterien durch die die Flexur des Colon und die Nieren beiderseits verbindenden Lymphwege und ihre Passage durch die Niere in das Nierenbecken. Wodurch dieser lymphogene, gelegentlich auch hämatogene Infektionsweg gerade in der Schwangerschaft gangbar gemacht wird, erklärt man seit STOECKEL und SELLHEIM dahingehend, daß die Innervationsverwandschaft zwischen Genitaltrakt, Harntrakt und Darmtrakt in der Schwangerschaft zu Tonusveränderungen in diesen drei Systemen führe, und zwar im Sinne einer Hypotonie. STOECKEL faßt seine Ansicht über die Entstehung der Pyelitis gravidarum zusammen indem er sagt: "Der Boden für die Aufnahmefähigkeit einer Infektion im Nierenbecken wird durch mechanische Veränderungen an den Ureteren vorbereitet, die Auswanderungsmöglichkeit aus dem Darm wird biologisch durch die Darmhypotonie geschaffen, ihre Einwanderung in die Niere ist eine

zwangsläufige Kreislauffunktion und ihre Einnistung im Nierenbecken wird sowohl durch die mechanischen wie durch die biologischen Ureterveränderungen erzwungen."

Aus KREMLINGs Untersuchungsergebnissen, daß nämlich während der Gravidität normalerweise keine Atonie von Harnleiter und Nierenbeckenkelchsystem besteht, daß vielmehr eine Atonie der ableitenden Harnwege nur dann gefunden wird, wenn eine entzündliche Erkrankung dieser Organe vorliegt, läßt sich die Annahme ableiten, daß nicht die Atonie zur Entzündung, sondern die Entzündung zur Atonie führt. Diese Feststellung ist von größter Bedeutung, muß sie doch einschneidende Rückwirkungen auf Diagnostik und Therapie der Harnwegsinfektionen in der Gravidität haben.

GÖPPERT und KERMAUNER fassen die Pyelitis gravidarum als Recidiv einer vorangegangenen, außerhalb der Schwangerschaft entstandenen symptomarmen Nierenbeckenentzündung auf, die nicht zur vollkommenen Ausheilung gekommen ist. KRETSCHMER und HELMHOLTZ haben auf Grund dieser Auffassung eine gründliche Behandlung der kindlichen und aller außerhalb der Gravidität auftretenden Pyelitiden als beste Prophylaxe der Schwangerschaftspyelitis gefordert. BURGER und KREMLING machen in Erweiterung dieser Theorie darauf aufmerksam, daß nicht nur vorangegangene Pyelitiden, sondern jede Art von Harnorganveränderungen für eine Disposition zur Pyelitis gravidarum zu berücksichtigen sind. Die Schwangerschaft, die ja eine Belastung für den Organismus darstellt, läßt manche Erkrankungen erst manifest werden. Auch häufige Anginen müssen für die Entstehung einer Pyelitis gravidarum in Betracht gezogen werden.

2. Pyelitis gravidarum, eine Systemerkrankung.

Die Problematik der Pyelitis gravidarum wirft immer wieder zwei Fragen auf, die nach der Nierenbeteiligung und die nach der Mitbeteiligung des Ureters.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Frage der Mitbeteiligung der Niere; denn Spätschäden, die durch nicht ausgeheilte Entzündungen im Nierenparenchym

bedingt sein dürften, sind nicht selten. Die diesbezüglichen Mitteilungen in der Literatur gehen weit auseinander. COLOMBINO vertrat die Meinung, die Pyelitis gravidarum müßte richtiger Cystopyelonephritis heißen. LATZKO hält die Fälle, in denen aus der Pyelitis eine Entzündung des ganzen uropoetischen Systems wird oder gleich als solche einsetzt, für eine Seltenheit. BURGER wirft die Frage auf, ob es überhaupt eine umschriebene Entzündung des Nierenbeckens während der Gravidität gibt, auch wenn die pathologosch-anatomischen Veränderungen nur gering sind. Im Fornix der Nierenkelche, wo diese die Papillen umschließen, grenzen zwei verschiedene Gewebsarten aneinander. Solche Stellen im Organismus sind, wie die Erfahrung lehrt, für Infektionen ein locus minoris resistentiae und es kann nicht angenommen werden, daß im Falle der Niere die Grenzstelle zweier Gewebsarten als Sperre wirkt. So sieht BURGER schon theoretisch die Möglichkeit, daß durch die Einwirkung von Bakterien oder deren Toxinen der Sphincterverschluß der Nierenkelche insuffizient wird. BERNING sagt, daß durch den Glauben an die isolierte Pyelitis die pyelonephritische Schrumpfniere die häufigste Form der Schrumpfnieren überhaupt geworden ist, eine Auffassung, die KREMLING durch eigene Beobachtungen nur unterstreichen kann.

KREMLING unterzog die Frage der Nierenbeteiligung einer kritischen Prüfung und kam zu dem Ergebnis, daß bei allen Fällen von Pyelitis gravidarum eine Mitbeteiligung der Nieren besteht, vermutlich nicht in jedem Falle gleich stark. SCHAEFER konnte bereits von 40 Patientinnen mit Pyelitis gravidarum aus der Würzburger Universitäts-Frauenklinik berichten, bei denen durch exakte Chromocystoskopie und Ausscheidungsurographie in jedem Fall eine Mitbeteiligung der Nieren festgestellt wurde. Bei der Chromocystoskopie fanden sich in etwa 100 Fällen eine Störung der Ausscheidung von Indigokarmin auf der erkrankten Seite bei guter Ausscheidung auf der gesunden. In den seltenen Fällen von beidseitiger Pyelitis gravidarum waren die Ausscheidungsstörungen ebenfalls beidseitig. Da Indigokarmin bekanntlich durch die Tubuli ausgeschieden wird, muß eine fehlende beziehungsweise verzögerte Farbstoffausscheidung als Zeichen einer Schädigung der Tubuli anerkannt werden. Die Auffassung anderer Autoren, daß die Ausschei-

dungsinsuffizienz durch Verdünnung des Indigokarmin infolge Harnstauung bedingt sei, kann nicht geteilt werden. Wenn das der Fall wäre, müßte der Farbstoff bei längerer Beobachtungszeit wenigstens in schwacher Konzentration erscheinen. Aus den diesbezüglichen Aufzeichnungen in den Krankenblättern der Pyelitis-Patientinnen der Würzburger Klinik konnte ich aber entnehmen, daß auf der erkrankten Seite auch nach Beobachtungszeiten von 15 und mehr Minuten keine gefärbten Harnstöße erfolgen.

Das Ausscheidungsurogramm zeigt in allen Fällen auf der erkrankten Seite eine Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems, eine Veränderung im Sinne einer Harnstauungsniere also, und eine verspätete Ausscheidung von Per-Abrodil. Die erste Beobachtung führt zu der Annahme, daß der Sphincterverschluß der Nierenkelche durch Bakterieneinwirkung aufgehoben wird und durch pyelotubulären Reflux ein weiteres Aufsteigen der Keime erfolgt. Die zweite Beobachtung unterstreicht die Bedeutung der Ausscheidungsurographie als Nierenfunktionsprüfung, deren Wert eine weitere Stütze durch die Untersuchungen von BOTT, ELSOM und SHIELS findet. Die genannten Autoren haben nachgewiesen, daß das Diodrast, ein dem Per-Abrodil entsprechender Stoff, teils durch glomeruläre, hauptsächlich aber durch tubuläre Sekretion ausgeschieden wird. Dementsprechend darf neben dem Indigokarmin auch im Per-Abrodil ein Stoff gesehen werden, der über die Funktion der Nierentubuli etwas aussagen kann. Selbstverständlich bedarf diese Bewertung einer strengen Kritik. Der Grad der Nierenbeteiligung dürfte von früher durchgemachten entzündlichen Erkrankungen der Niere, sowie von der Virulenz der Erreger abhängig sein.

Eine Mitbeteiligung des Ureters muß ebenfalls in jedem Falle angenommen werden, wie sich aus endoskopischen, röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Befunden ergibt. Hierin stimmen die Mitteilungen im Schrifttum schon seit längerer Zeit weitgehend überein.

KREMLING beschäftigt sich auch mit der Frage einer Beteiligung des pararenalen Gewebes bei Pyelitis gravidarum. In der übrigen Literatur konnten zu dieser Frage keine Beiträge gefunden werden. Wenn man berücksichtigt, daß die Lymphbahnverbindungen des Colons nicht nur mit dem Nieren-

hohlssystem, sondern in gleicher Weise auch mit den Nierenhüllen bestehen, wenn man andererseits die allgemeine Auffassung würdigt, daß die Schwangerschafts-pyelitis in den meisten Fällen durch Überwanderung der Erreger auf diesen Lymphbahnverbindungen entsteht, so liegt die Annahme nahe, daß es auch im pararenalen Gewebe zur Keimansiedlung kommt.

Übersichtsaufnahmen von Schwangeren mit Pyelitis ergaben ferner, daß sehr häufig die laterale Psoaskontur auf der erkrankten Seite nicht zu erkennen ist (s. Abb. 8). Bei der Durchsicht von 69 Röntgenbildern von Patientinnen mit Pyelitis gravidarum konnte ich dieses Psoasrandzeichen 21 mal, also in 30,4 % der Fälle finden. KREMLING ist der Meinung, daß es sich in diesen Fällen um die nicht eitrige Form der Entzündung des pararenalen Gewebes handelt. Oft setzt sich diese Entzündung der Nierenkapsel auf das periureterale Gewebe fort. Dieser Umstand würde zusammen mit der Harninfektion die wirkliche Atonie der ableitenden Harnwege während der Gravidität bedingen, die bisher immer der Schwangerschaft selbst zugeschrieben wurde. Außerdem kann dieses Röntgensymptom mit als Bestätigung der Theorie der Keimüberwanderung vom Colon her angesehen werden. Auch die Erfahrungen BURGERS, daß die Bakteriurie nach abgeklungenen Pyelitis gravidarum auch noch nach der Entbindung längere Zeit bestehen bleiben kann, lassen sich damit erklären; denn bei infiziertem pararenalem Gewebe ist nach Abklingen der klinischen Erscheinungen noch eine Invasion von Keimen in die ableitenden Harnwege möglich.

Alle Ergebnisse seiner endoskopischen und röntgenologischen Untersuchungen führen KREMLING schließlich zu der Ansicht, daß die Pyelitis gravidarum eine Systemerkrankung ist, daß also neben dem Nierenbeckenkelchsystem auch Nierenparenchym, Ureter und in den Fällen mit einer enterogenen Entstehungsform durch Keimüberwanderung auch das pararenale Gewebe der betreffenden Seite beteiligt sind. H. KNAUS sieht darin eine Bestätigung seiner schon 1941 niedergelegten Auffassung, daß es keine isolierte Pyelitis gravidarum gibt. In Übereinstimmung damit steht auch das angelsächsische Schrifttum, in dem man nicht mehr von einer Pyelitis gravidarum spricht, sondern diesen Zustand mit "Infection of the urinary tract" be-

zeichnet.

3. Die Diagnostik der Pyelitis gravidarum, unter besonderer Berücksichtigung der Röntgenuntersuchung der Harnorgane.

Wir kennen seit OPITZ in Fieber, Pyurie und Lendenschmerz die drei Kardinalsymptome der Pyelitis gravidarum. Zweifellos reicht die Manifestation dieser Symptome in vielen Fällen für eine oberflächliche Diagnose aus. Das mannigfaltige klinische Bild der beginnenden Schwangerschaftspyelitis jedoch, und die zahlreichen Irrtumsmöglichkeiten, sowie unsere Erkenntnisse über die tiefgreifende Problematik dieser Schwangerschaftskomplikation führten immer mehr zu der Forderung nach einer systematischen und exakten Diagnostik.

Der Beginn der Krankheit kann dem einer akuten Infektionskrankheit gleichen: hohes Fieber, häufig mit Schüttelfrost. Die Patientinnen klagendann entweder sofort über meist einseitig, vorwiegend rechts lokalisierte Lendenschmerzen, die sich erst allmählich auf die Nierengegend konzentrieren. Auch kolikartige Schmerzen, die dem Ureterverlauf entsprechend zur Blase hin ausstrahlen, werden angegeben.

Neben diesen akut beginnenden Schwangerschaftspyelitiden gibt es auch Fälle, bei denen alle initialen Alarmsignale fehlen: nur mäßig hohes Fieber, keine oder nur zeitweilig heftigere Schmerzen. STOECKEL vermutet hinter diesen "scheinbar chronisch" verlaufenden Fällen eine von vornherein mildere Verlaufsform bei Koli-Infektion. Andere Autoren sehen darin die Recidivfälle und in der akuten Verlaufsform die Neuinfektionen.

Die vielen in der Literatur mitgeteilten Fehldiagnosen möchten den Anschein erwecken, als sei die Erkennung der Pyelitis gravidarum besonders schwierig. STOECKEL sagt aber mit Recht, daß das Gegenteil der Fall sei, "sowie man nur prinzipiell bei einer plötzlich auftretenden Schmerzhaftigkeit, die sich mit Fieber verbindet, sofort und zuerst an Pyelitis denkt und entsprechend untersucht".

Der erste Schritt der Untersuchung wird immer die Prüfung der Nierendruckempfindlichkeit sein; oft besteht gleichzeitig eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit des McBurney'schen Punktes.

An zweiter Stelle steht bereits die makroskopische und mikroskopische Harnuntersuchung. Eine Trübung des Katheterurins gibt bereits den Hinweis, daß das Harnsystem Ausgangspunkt der Krankheitserscheinungen sein wird. Fällt die Donné'sche Eiterprobe positiv aus, und lassen sich im Harnsediment mikroskopisch Bakterien und Leukozyten nachweisen, dann steht fest, daß an irgendeiner Stelle des Harnsystems eine Entzündung bestehen und die druckempfindlich befundene Niere an diesem Prozess beteiligt sein muß. Die Eitermenge stellt keinen Gradmesser für die Schwere der Infektion dar.

Mag die Urinuntersuchung genügen, um grobe Fehldiagnosen zu vermeiden, so reicht sie doch sicherlich zu einer exakten Diagnosestellung nicht aus. STOECKEL weist darauf hin, daß die geschwänzten Epithelien, die sich bei der mikroskopischen Harnuntersuchung finden können, keine Nierenepithelien sein müssen, sondern ebenso gut aus der Blase stammen können.

Eine Leukocytose ist diagnostisch nicht beweisend. Nach Angaben von LENHARTZ schwanken die Werte zwischen 8 000 und 26 000. POLLITZER berichtet über Fälle mit Leukopenie (3-4 000). Ein fortlaufender Anstieg der Leukocyten bei gleichzeitiger starker Linksverschiebung im Blutausschlag ist als Symptom der fortschreitenden Entzündung bewertet worden. Die Blutsenkung ist wegen der graviditätsbedingten Erhöhung nur bedingt brauchbar. Von internistischer Seite wurde lange Zeit behauptet, daß die exakte Erkennung einer klinisch typischen Pyelitis auch ohne Cystoskop und Ureterkatheter möglich sei und man glaubte, daß die Temperaturkurve zur Sicherung der Diagnose führe, wobei man sich auf die Kurventypen von LENHARTZ stützte, dessen Lehren über die Pyelitis man vorbehaltlos auf die Schwangerschaftspyelitis übertrug.

STOECKEL verlangt aber für eine Sicherstellung der Diagnose und exakte Lokalisation Cystoskopie und Ureterkatheterismus. Bei der Cystoskopie

muß neben der Feststellung des Vorhandenseins oder Fehlens von Blasen-schleimhautveränderungen vor allem auf die Ureteraktion geachtet und einer Verschiedenheit der Ureteraktion beider Seiten besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, um auf die Funktionskraft der Ureteren schließen zu können. An der Universitäts-Frauenklinik Würzburg wird der Cystoskopie immer eine Nierenfunktionsprüfung mit Indigokarmin (Chromocystoskopie) angeschlossen. Diese Methode basiert im wesentlichen auf Arbeiten von VOELCKER, JOSEPH und PFLAUMER, und gestattet Rückschlüsse nicht nur auf den Grad der Ureter-, sondern auch der Nierenbeteiligung. Eine exakte Durchführung dieser Untersuchungsmethode ist von großer Wichtigkeit. Als ihre Merkmale nennt PFLAUMER intravenöse Injektion von Indigokarmin; Protokollieren auch der ungefärbten Harnstöße mittels Stoppuhr; Vergleich der Farbintensität der beiden Seiten; Feststellung des Kulminationspunktes und Nachlassens der Farbstoffausscheidung; Kontrolle der Zeitspanne zwischen den einzelnen Harnstößen und Beurteilung ihrer Stärke; Prüfung, ob zwischen gefärbten Harnstößen auch ungefärbte auftreten.

Die Ergebnisse derartig durchgeführter endoskopischer Untersuchungen und die möglichen Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Atonie oder tonogenen Dilatation der ableitenden Harnwege sind von Bedeutung für Prognose und Therapie. Bei Atonie ergibt die exakte Chromocystoskopie ein langsames, aber kontinuierliches feines Aussickern des Harns aus den Ureterostien, dagegen keine periodischen Harnstöße. Indigokarmin wird während einer Beobachtungszeit von 15 Minuten nicht ausgeschieden. Bei tonogener Dilatation erfolgen periodische Harnstöße in etwas vergrößerten Zeitabständen. Indigokarmin wird rechtzeitig und ausreichend konzentriert ausgeschieden, nur in einzelnen Fällen geringfügig verzögert und mangelhaft konzentriert.

Über Bedeutung und Wert des Ureterkatheterismus in der Diagnostik der Pyelitis gravidarum herrschen sehr geteilte Meinungen. STOECKEL und andere Autoren halten ihn stets für notwendig. LATZKO sieht überhaupt erst in ihm das Hilfsmittel, durch welches die Diagnose Pyelitis gravidarum mit absoluter Sicherheit gestellt werden kann. Die Schweizer Autoren FREY-BOLLI und MEYER-RÜEGG dagegen glauben, auf den Ureterkatheterismus

zu diagnostischen Zwecken verzichten zu können und weisen außerdem auf die damit verbundenen Gefahren hin. Nach STOECKEL besteht eine Gefährlichkeit aber nur dann, wenn eine Cystitis vorliegt und die Infektion der Blase durch den Katheter in die eventuell gesunden Nierenbecken getragen wird. In diesen Fällen darf der Katheterismus erst dann angewandt werden, wenn die Cystitis behandelt und bereits abgeheilt ist, beziehungsweise in einer mangelnden Heilungstendenz der Beweis für einen höher gelegenen Infektionsherd gesehen werden kann. Dann hält STOECKEL den Ureterkatheterismus in jedem Fall für unbedenklich. LATZKO betont, daß der Ureterkatheter immer nur in jenes Nierenbecken eingelegt werden darf, das als erkrankt angenommen wird. Abgesehen davon, daß in den Fällen einer vorliegenden Cystitis diese diagnostische Maßnahme durch den zeitlichen Aufschub an Wert verliert, dürfte nach der an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg herrschenden Ansicht eine gewisse Gefahr der Keimverschleppung immer gegeben sein.

Der Meinungsstreit über die Bedeutung des Ureterkatheterismus als diagnostische Maßnahme bei Pyelitis gravidarum beziehungsweise bei Verdacht auf das Vorliegen dieser Krankheit ist voll verständlich aus der Sicht der herrschenden Meinungen über das besprochene Problem der Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege in der Gravidität. Solange man die Auffassung von einer schwangerschaftsbedingten Atonie der Ureteren vertrat und noch vertritt und in der Infektion erst das sekundäre Moment in der Ätiologie der Pyelitis gravidarum sah und sieht, mußte und muß man dem Ureterkatheterismus einen großen diagnostischen Wert zusprechen. Dem Nachweis einer Harnstauung infolge einer Atonie der ableitenden Harnwege auf der erkrankten Seite mußte, sofern man von der Richtigkeit dieser Auffassung überzeugt war, die entsprechende Bedeutung in der Sicherung der Diagnose Pyelitis gravidarum zugemessen werden und es darf nicht Wunder nehmen, wenn man um dieser diagnostischen Sicherheit willen gewisse Gefahren des Ureterkatheterismus in Kauf genommen hat. Hier zeigt sich nun bereits der Wert unserer neueren Erkenntnisse über die Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege in der Gravidität, die wir aus den Arbeitsergebnissen KREMLINGs gewinnen konnten, in Bezug auf

das diagnostische Vorgehen bei Pyelitis gravidarum. Aus den Ergebnissen seiner Untersuchungen ist zu folgern, daß nicht die Atonie zur Entzündung, sondern die Entzündung zur Atonie führt, d. h. daß die bakterielle Infektion den primären Faktor in der Ätiologie der Pyelitis gravidarum darstellt, der erst sekundär eine Atonie auslösen kann und bei ungenügender oder verspätet einsetzender Therapie herbeiführen wird. Diese Auffassung schmälert sehr wesentlich den diagnostischen Wert des Ureterkatheterismus und nimmt uns die Berechtigung, die Patientinnen den nicht zu leugnenden gewissen Gefahren und den Unannehmlichkeiten dieser Maßnahme auszusetzen. Wir werden uns in Zukunft mit dem Erregernachweis begnügen können und im übrigen mit Hilfe der verbesserten urologischen Röntgendiagnostik ausreichende und befriedigende diagnostische Sicherheit gewinnen.

An der Würzburger Universitäts-Frauenklinik wurde schon bei den 36 Fällen von Pyelitis gravidarum des Zeitraums vom 1. 2. 47 bis 31. 12. 49 nur neunmal der Ureterkatheter als diagnostisches Hilfsmittel herangezogen und nur dann, wenn er zu therapeutischen Zwecken als Dauerkatheter für mehrere Tage belassen wurde. Seit 1950 wird der Ureterkatheter zur Stellung der Diagnose überhaupt nicht mehr angewandt.

Schon früher setzte man große Hoffnungen auf die Ausscheidungsurographie, vor allem hinsichtlich der differentialdiagnostischen Abgrenzung der Pyelitis gravidarum gegenüber einer Appendicitis. SCHUHMACHER glaubte, die aseptische Ureterstauung von der Appendicitis durch das i. v.-Pyelogramm unterscheiden zu können. Später warnte der gleiche Autor dringend vor der Überschätzung des Pyelogramms, "weil es dazu verführte, Appendicitiden zu übersehen oder zu spät zu operieren". (Zitiert nach STOECKEL).

Die Röntgenuntersuchung konnte erst nach Klärung der physiologischen und pathologischen Veränderungen an den ableitenden Harnwegen während der Gravidität, was nach Verbesserung der Technik der urologischen Röntgendiagnostik möglich geworden war, zu einem verwertbaren und wichtigen diagnostischen Hilfsmittel in der Sicherstellung und genauen Lokalisation einer Pyelitis gravidarum werden. In Verbindung mit Harnanalyse, Cysto-

skopie und Chromocystoskopie gibt uns das Verfahren der Ausscheidungsurographie mit der Technik der Spätaufnahme die Möglichkeit, ein genaues Bild vom Funktionszustand der Harnorgane zu gewinnen und läßt uns die Unterscheidung zwischen dem Vorliegen einer tonogenen Dilatation und einer Atonie treffen, auf deren Bedeutung für Prognose und Therapie schon hingewiesen wurde.

Eine Atonie der ableitenden Harnwege kann aus verschiedenen Ursachen zustandekommen. Knickungen und Strikturen des Ureters, Harnleiterdivertikel, Ureterocele vesicalis, Parametritiden, Tuberkulose, Uretersteine und Tumoren können über die Harnverstopfung zur Harnwegsinfektion und bei längerem Bestehen zur Atonie führen. Im Falle von Atonie muß deshalb eine äußerst genaue Untersuchung vorgenommen werden, um die genannten ursächlich in Frage kommenden Veränderungen beziehungsweise Grundleiden feststellen oder ausschließen zu können. Dann nur kann die Atonie als Folge einer primären Entzündung aufgefaßt und von einer Pyelitis gravidarum gesprochen werden.

Besondere Bedeutung gewinnt die Röntgenuntersuchung bei Pyelitis gravidarum für eine Beurteilung des Schweregrades der Krankheit. ALBECK sagt mit Recht, Bakteriurie, Pyelitis, Pyelonephritis und Pyonephrose seien nur verschiedene Stadien desselben Krankheitsprozesses. Der Übergang der Pyelitis zur Pyelonephritis ist nach allgemeiner Erfahrung meist sehr schwer und oft überhaupt nicht scharf und exakt festzustellen. Der Verdacht kommt nicht plötzlich, sondern er verstärkt und vertieft sich allmählich durch die klinische Beobachtung. Es tritt keine markante Änderung ein; es gibt auch kein für Pyelitis oder Pyelonephritis typisches oder sie grundsätzlich unterscheidendes Harnbild. Wenn wir mit BURGER und KREMLING eine Nierenbeteiligung in allen Fällen von Pyelitis gravidarum annehmen, dann gewinnt die Röntgendiagnostik noch mehr an Bedeutung und wird uns mit zunehmender Erfahrung immer mehr die Möglichkeit schaffen, bereits zu einem früheren Zeitpunkt den Grad der Nierengefährdung oder des bestehenden Nierenschadens zu beurteilen, indem wir vom Ausmaß der Hohlsystemerweiterung auf die Schwere des Infektes und aus dem Vergleich

der Kontrastdichten auf der erkrankten und der gesunden Seite auf die Nierenfunktion schließen können.

An der Universitäts-Frauenklinik Würzburg kamen im Zeitraum vom 1. 1. 1950 bis 31. 12. 1956 112 Patientinnen mit der Diagnose Pyelitis gravidarum zur Aufnahme. In 80 Fällen wurde eine Röntgenuntersuchung, Übersichtsaufnahme und Ausscheidungsurographie mit Spätaufnahme umfassend, durchgeführt. Nur zweimal mußte zur Klärung des Falles die instrumentelle Pyelographie angeschlossen werden (der eine Fall klärte sich als Nierentuberkulose auf, im anderen konnte ein nicht schattengebender Ureterstein nachgewiesen werden). Die Befunde zeigen weitgehende Übereinstimmung. Das Nierenhohlssystem ist in allen Fällen erweitert, meist erfolgt die Ausscheidung von Per-Abrodil verspätet. In besonders schweren Fällen ist kennzeichnend, daß auf der ersten Aufnahme, 20 Minuten nach Injektion des Kontrastmittels, nur eine Füllung der Nierenkelche zu erkennen ist; Nierenbecken und Ureter kommen erst bei späteren Aufnahmen durch die verzögerte Ausscheidung von Per-Abrodil zur Darstellung. Auch diese Abschnitte des Hohlsystems zeigen Erweiterungen verschiedenen Grades. Das Hohlssystem der gesunden Seite ist im Gegensatz dazu normal konfiguriert. Diese Besonderheiten des Ausscheidungsurogramms sind typisch für Pyelitis gravidarum (s. Abb. 6 u. 7).

Daß für eine Röntgenuntersuchung der Harnorgane während der Gravidität trotz der minimalen Strahlendosen, die dabei jetzt noch zur Anwendung kommen, eine strenge Indikationsstellung gefordert werden muß, bleibt selbstverständlich. Wenn die abgeschlossenen Voruntersuchungen (Anamnese, klinische Befunde, Harnanalyse und Endoskopie) zu keinem klaren Bild von der vorliegenden Erkrankung führen, insbesondere wenn der endoskopische Befund auf das Vorliegen einer Atonie der ableitenden Harnwege hindeutet, ist die Indikation für eine Röntgenuntersuchung gegeben. Bei dem Gedanken an das eventuelle Endsicksal der Pyelitisniere wird man den Rahmen für eine urologische Röntgenuntersuchung auf keinen Fall zu eng fassen dürfen; denn die Ausscheidungsurographie läßt erkennen, in welchem Maße das Nierengewebe mitergriffen ist und läßt die Entscheidung

treffen, welche Therapie, konservativ oder operativ, im Einzelfall zu erfolgen hat.

Anmerkung: Zur besseren Beurteilung des Harnleiters im Röntgenbild teilen wir ihn in drei Abschnitte:

- Ureter I : Vom Übergang des Nierenbeckens in den Harnleiter (Isthmus) bis zum oberen Rand der Articulatio sacro-iliaca.
- Ureter II : Vom oberen Rand der Articulatio sacro-iliaca bis zur Linea terminalis.
- Ureter III : Von der linea terminalis bis zur Einmündung in die Blase.

Diese Abschnitte werden nochmals in Hälften unterteilt, z. B. Ureter I/1 = vom Isthmus bis zur Mitte des Ureters I. (s. Abb. 1-7)

4. Fehldiagnosen bei Pyelitis gravidarum

Zu den Kardinalsymptomen der Pyelitis gravidarum treten gelegentlich weitere Symptome, die die Diagnose auf eine falsche Fährte leiten und zu Fehldiagnosen führen können: Übelkeit, Erbrechen, atypische Leibschmerzen, Schmerzen beim Atmen, Ikterus und andere mehr.

Am häufigsten und besonders folgeschwer ist eine Verwechslung mit Appendicitis. Schmerzen im rechten Mittel- und Oberbauch und Erbrechen können den Arzt in seinen diagnostischen Überlegungen von den Harnorganen ablenken und den Verdacht auf eine Appendicitis wecken. Der Puls kann auch bei Pyelitis beschleunigt sein, bleibt hier aber im allgemeinen qualitativ gut und wird nie peritoneal. Die bei Appendicitis eintretende reaktive Abwehrspannung fehlt gewöhnlich bei Pyelitis. Durch die mit dem Fortschreiten der Gravidität erfolgende Verlagerung der Appendix nach oben kann auch die Druckempfindlichkeit am McBurneyschen Punkt an diagnostischem Wert verlieren. Übelkeit und Erbrechen, auch anhaltendes Sodbrennen während der zweiten Schwangerschaftshälfte wurden schon von MIRABEAU

als ein Prodromalstadium der mehr chronisch verlaufenden Pyelitis gravidarum beschrieben.

Die rasche Entscheidung, akute Appendicitis oder Pyelitis, kann deshalb in manchen Fällen äußerst schwierig sein. Ebenso groß ist die Verantwortung des untersuchenden Arztes. Während der Gravidität ist die Dringlichkeit zur Operation bei Appendicitis noch gesteigert, weil infolge der schwangerschaftsbedingten Hyperaemie einer lokalen Entzündung ein beschleunigtes Fortschreiten ermöglicht ist. Eine Abkapselung nach Perforation ist in der Gravidität viel unwahrscheinlicher. Durch die Verlagerung des Wurmfortsatzes nach oben ist die Gefahr einer diffusen Peritonitis erhöht. Andererseits sollte aber eine gesunde Appendix nach Möglichkeit nicht exstirpiert werden und eine Schwangere nicht unnötig der Belastung einer Laparatomie ausgesetzt werden. Bei begründetem Verdacht auf akute Appendicitis muß natürlich auch während der Gravidität operiert werden.

Liegt ein weniger alarmierendes Krankheitsbild vor, welches die differentialdiagnostische Frage chronische beziehungsweise subakute Appendicitis oder Pyelitis gravidarum aufwirft, so können weitere Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose verhelfen. Harnuntersuchungen in der PFLAUMERschen Kammer, Donnésche Eiterprobe, Chromocystoskopie und nötigenfalls Ausscheidungsurographie werden die Klärung herbeiführen. SCHUHMACHER vertrat zwar die Ansicht, daß nur der bis ins Nierenbecken eingeführte Ureterkatheter die Differentialdiagnose ermögliche; wenn nach der Beseitigung der Harnstauung die Schmerzen nicht verschwinden, handle es sich um keine Pyelitis und es sollte appendektomiert werden. Wir glauben dank der modernen urologischen Röntgentechnik und ihrer diagnostischen Möglichkeiten auf den immerhin beachtlichen Eingriff durch den Ureterkatheterismus verzichten zu können.

Allerdings muß auch in Erwägung gezogen werden, daß einmal eine Pyelitis gravidarum gleichzeitig mit einer Appendicitis auftreten kann. THOMPSON konnte bei 200 Fällen von Pyelitis gravidarum dreimal gleichzeitig eine Appendicitis beobachten. Letztlich ist das Handeln des verantwortungs-

bewußten Arztes der entscheidende Faktor, indem dieser die rechtzeitige Klinikeinweisung veranlaßt, wodurch die Möglichkeit sowohl der sofortigen Operation als auch der erforderlichen Explorationen gegeben wird.

Schmerzen in der rechten Lendengegend und im rechten Hypochondrium lassen auch an eine Cholecystopathie denken. Irrtümer in der Deutung einer Druckempfindlichkeit im rechten Hypochondrium können vorkommen. Eine vergrößerte Gallenblase und eine gestaute Niere palpatologisch zu unterscheiden ist an sich schon nicht leicht, durch die Raumbeschränkung und die Organverlagerungen am Ende der Gravidität aber besonders erschwert. Auch ein bei schon länger bestehender Pyelitis manchmal auftretender, auf Toxinresorption beruhender Ikterus kann zu Gallendiagnosen führen.

Auch Verwechslungen mit Pneumonie und Pleuritis sind beschrieben worden. Die bei akut beginnender Pyelitis gravidarum plötzlich einsetzenden hohen Temperaturen mit Schüttelfrost können den Verdacht auf eine Pneumonie wecken. Perkussion und Auskultation können zu Befunden führen, die diesen Verdacht zu bestätigen scheinen; denn infolge der vergrößerten und gestauten Niere bei Pyelitis gravidarum können die Atembewegungen über der entsprechenden Zwerchfellseite schmerzhaft empfunden werden, was zu einer reflektorischen Ruhigstellung und einer Schonungsatelektase in den abhängigen Lungenpartien führt und in Dämpfung und Knisterrasseln zum Ausdruck kommt.

Die Reihe der beschriebenen Fehldiagnosen bei Pyelitis gravidarum könnte noch weitergeführt werden: Ulcus ventriculi, Ischias, Stieldrehung eines Ovarialtumors, Typhus abdominalis usw. Derartige Verwechslungen dürften aber eine große Seltenheit sein. Von praktischer Bedeutung für die Klinik sind diese Differentialdiagnosen nur dann, wenn die genannten Krankheiten gleichzeitig mit einer Pyelitis gravidarum auftreten.

Die systematischen Röntgenuntersuchungen bei Pyelitis gravidarum, wie sie an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg in den letzten Jahren durchgeführt wurden, haben gezeigt, daß in der Frage der Fehldiagnosen bei Pye-

litis gravidarum andere Erkrankungen und Veränderungen der Harnorgane eine größere Rolle spielen. Die besseren technischen Voraussetzungen für eine urologische Röntgenuntersuchung während der Gravidität haben uns in die Lage versetzt, bei einer Reihe von Fällen, die mit der Diagnose Pyelitis gravidarum zur Aufnahme kamen, ein anderes Grundleiden aufzudecken. Dabei handelt es sich um Erkrankungen, die eine Pyelitis gravidarum unterhalten und sich hinter einer solchen verbergen, beziehungsweise eine Nierenbeckenentzündung vortäuschen können.

Die größte Bedeutung bei dieser Fragestellung hat die Urolithiasis. In der Zeit vom 1. 1. 1950 bis 31. 12. 1956 konnte an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik unter 112 Patientinnen, die mit der Diagnose Pyelitis gravidarum zur Aufnahme kamen, durch die systematische Durchuntersuchung, vor allem mit Hilfe der Ausscheidungsurographie in Verbindung mit der Übersichtsaufnahme, in 10 Fällen eine Steingenesse der Pyelitis gravidarum aufgedeckt werden. In anderen Fällen handelte es sich bereits um Pyonephrosen.

Aus der Reihe dieser Fälle wurden von KREMLING bereits einige urologische Befunde mitgeteilt:

1. 35jährige V.-gravida, mens IX. Rechtsseitiger Nierenbeckenstein und Harnstauungsniere.
2. 32jährige I.-gravida, mens VIII. Beidseitige Nephrolithiasis.
3. 29jährige I.-gravida. Instrumentelle Pyelographie post partum. Linksseitige Pyonephrose.
4. 36jährige I.-gravida. Instrumentelle Pyelographie post partum. Rechtsseitige Pyonephrose mit Ureterdivertikelempyemen. (s. Abb. 9)

Alle derartigen Fälle waren dadurch charakterisiert, daß der Verlauf hartnäckig und die Symptomatologie nicht ganz typisch waren. In diesem Zusammenhang besteht Veranlassung, erneut darauf hinzuweisen, daß man einen urologischen Röntgenbefund niemals allein anhand des Ausscheidungsurogramms, sondern immer zusammen mit der Übersichtsaufnahme (Leerauf-

nahme) erheben soll. Nur die routinemäßige Verbindung von Übersichtsaufnahme und Ausscheidungsurogramm gibt die Gewähr, daß sowohl schattengebende als auch nichtschattengebende Konkremente röntgenologisch erfaßt werden.

Auch die Urotuberkulose kann einmal zur Fehldiagnose führen. Wenn die Urotuberkulose auch meist charakteristische Zeichen bietet, so gibt es doch Verlaufsformen, bei denen die Kardinalsymptome so wenig ausgeprägt sind, daß das Grundleiden einmal übersehen und nur die Pyelitis festgestellt wird. Für die Urotuberkulose in der Gravidität ist diese Erkenntnis besonders wichtig.

Für die gesamte Fragestellung nach den Fehldiagnosen bei Pyelitis gravidarum ist es also von größter Bedeutung, daß man bei hartnäckigen und nicht ganz typischen Verlaufsformen an ein Grundleiden denken und zur Klärung eine urologische Röntgenuntersuchung durchführen muß. Solche Explorationen sind allerdings an die Klinik gebunden und sollten nur von einem darin geschulten Untersucher vorgenommen werden.

5. Therapie: Übergang von der instrumentellen zur rein medikamentösen Behandlung der Pyelitis gravidarum

Jede Therapie muß sich zur Aufgabe stellen, sofern es sich um Krankheiten bekannter Ätiologie und Pathogenese handelt, die ursächlichen Faktoren der Krankheit zu bekämpfen und nach Möglichkeit zu beseitigen. Sie wird sich immer nur dann optimal auswirken, wenn sie auf einer richtigen und genauen Kenntnis der Krankheitsursachen und ihres Zusammenwirkens, gewissermaßen ihrer "Rangordnung" innerhalb eines Krankheitsgeschehens beruht.

Die beiden wichtigsten ätiologischen Wurzeln der Pyelitis gravidarum sind grundsätzlich seit relativ langer Zeit bekannt. In der Therapie stehen deshalb schon lange zwei wesentliche Momente im Vordergrund, in deren Be-

wertung und Betonung, in deren Zuordnung zueinander allerdings auf Grund einer besseren Kenntnis der Pathogenese im Laufe der Zeit eine wichtige Akzentverschiebung eintreten mußte. Es handelt sich dabei

1. um die Bekämpfung der Infektion,
2. um die Bekämpfung und Beseitigung der Stauung im Harnsystem.

Solange die Auffassung von einer schwangerschaftsbedingten Dilatation und Atonie der Ureteren allgemein anerkannt wurde und die Stauung im oberen Hohlssystem der ableitenden Harnwege als der primäre Faktor in der Ätiologie der Pyelitis gravidarum galt, sahen die Gynäkologen und Geburtshelfer in der Bekämpfung und Beseitigung der Harnstauung den vordringlichsten Schritt in der Behandlung dieser Schwangerschaftskomplikation. Aus dieser Ära der Pyelitistherapie, welcher zunächst außerdem wirksame Mittel gegen eine Infektion fehlten, haben heute nur noch die grundlegenden Behandlungsmaßnahmen Geltung. Strenge Bettruhe und Applikation von Wärme auf das erkrankte Nierenbecken werden immer eine notwendige Voraussetzung für einen Therapieerfolg bleiben. Lagerung der Patientin auf die gesunde Seite zur Entlastung des gestauten Ureters, nach Abklingen der akuten Erscheinungen diuretische Tees und Ansäuerung mit Brunnenwässern (einfachen oder erdigen Säuerlingen) haben als zusätzliche Maßnahmen auch heute noch ihre Berechtigung.

Die Auffassung von der ätiologischen Vorrangstellung der Harnstauung gegenüber der Infektion wurde bestärkt durch die Erfolge, die man mit einer intensiven Darmbehandlung durch systematisch täglich durchgeführte hohe Darmeinläufe erzielen konnte. Eine derartige Darmbehandlung soll die Peristaltik der glatten Muskulatur anregen, durch Beseitigung der Darmstauung die häufigste Infektionsquelle zum Versiegen bringen und durch Beseitigung der Stauung im Harntrakt die infektiöse Entzündung in das harmlosere Stadium der Bakteriurie überführen. Aus denselben Überlegungen, die Hypotonie des Ureters zu überwinden und durch Peristaltikanregung die Entleerung der gestauten Harnsäule zu beschleunigen, wurde die Verabreichung von Hypophysenhinterlappenhormon angeraten. In neuerer Zeit kamen auch die sogenannten Ganglienblocker zur Anwendung, um den gesteigerten Sym-

pathikotonus am Nierenbecken-Harnleitersystem zu überwinden.

Urotropinpräparate oder andere milde Harndesinfizientien können im Verein mit der einen oder anderen der genannten Maßnahmen bei leichteren Fällen von Schwangerschaftspyelitis sicher einmal eine Heilung vorsichtiger ausgedrückt Symptommfreiheit bewirken.

In Fällen die ein schweres klinisches Bild bieten, hat sich teilweise bis in unsere Zeit der Ureterkatheterismus, an manchen Kliniken auch die Lokalbehandlung mittels Nierenbeckenspülungen als Therapie der Wahl behauptet. Sicherlich war eine derartige instrumentelle Therapie vor der Entdeckung der Chemotherapeutica die einzig mögliche, sie war aber aus der damaligen ätiologischen Sicht der Pyelitis gravidarum auch die folgerichtige. STOECKEL, der sich durch mehrere Jahrzehnte um eine von der Forderung der Schwangerschaftserhaltung dirigierte Pyelitistherapie bemühte, und dessen Verdienst es ist, deren Typisierung geschaffen zu haben, hat in der Stauung im Harnsystem gegenüber der Infektion immer die wichtigere Komponente für die Entstehung einer Pyelitis gravidarum gesehen und therapeutisch entsprechend gehandelt. STOECKEL sagte: "Wer die Pyelitis exakt, d. h. mittels Ureterkatheter diagnostiziert, hat sie damit zuweilen schon geheilt. Bleiben Fieber und Schmerzen weg, so erübrigt sich alles weitere. Kehren sie wieder oder verschwinden sie überhaupt nicht, so muß der Katheterismus wiederholt und mit der Auswaschung des Nierenbeckens kombiniert werden." Die Nierenbeckenspülung hat sich als Therapie der Pyelitis gravidarum weitgehend durchgesetzt und wurde auch von den Internisten übernommen. Einzelne Urologen dagegen, wie ROVSING, halten die Nierenbeckenspülung bei Koli-Infektion für zwecklos. STOECKEL betont jedoch, daß die Pyelitis durch Spülungen heilbar sei, solange das Nierenparenchym noch intakt ist. BURGER und KREMLING sehen in der Gefahr der Keimverschleppung von vornherein eine Einschränkung des therapeutischen Wertes der Nierenbeckenspülung.

Auch der Dauerkatheterismus des Nierenbeckens, allein oder in Verbindung mit Spülungen, wird empfohlen. LATZKO berichtet, daß in der Mehrzahl der Fälle das ein- bis zweimalige mehrstündige Liegenlassen des Katheters

genüge. Man hat die Verweilkatheterbehandlung aber auch über mehrere Tage, Wochen und selbst Monate durchgeführt. STOECKEL betrachtet den Dauerureterkatheter nicht als ideale Methode, obwohl sie die Beseitigung der Harnstauung am besten gewährleisten sollte. Der Fremdkörperreiz stelle eine gewisse Gefahr, der häufige Platzwechsel des Katheters (der Katheter findet sich dann aufgerollt in der Blase) ein Unsicherheitsmoment dar.

Diese instrumentelle Pyelitistherapie, die sich durch lokale Maßnahmen in erster Linie die Beseitigung der Harnstauung, soweit möglich selbstverständlich auch die Bekämpfung der Infektion zum Ziele setzte und dies vorübergehend auch erreicht, konnte zweifellos hinsichtlich der vornehmsten Aufgabe des Geburtshelfers, der Erhaltung und Rettung der Schwangerschaft, vieles leisten. Es mußte aber mehr und mehr eingesehen werden, daß durch die Betonung der Stauungsbeseitigung die Infektionsbekämpfung ungenügend blieb und daß daraus Schädigungen für Mutter und Kind resultieren können. Die Kinder konnten an periplacentar erworbener Koli-Sepsis abortiv oder intrauterin zugrunde gehen. Viele Pyelitis-Kinder waren bei der Geburt unterentwickelt und anämisch und ihre Aufzucht gestaltete sich besonders schwierig. NAUJOKS bezifferte den endgültigen Gesamtverlust auf 33 %. Hinsichtlich der Mütter aber blieb die wichtige Frage unbeantwortet, die, wie STOECKEL sich ausdrückt, zu einer "therapeutischen Gewissensfrage" werden mußte, die Frage nämlich: Was wird aus der Pyelitisniere?

Die neuerdings von JOHOW angestellten Überlegungen und Untersuchungen führten einerseits zu der Erkenntnis, daß "die Funktionsstörung der Niere lediglich eine Begleiterscheinung der Schwangerschaftspyelitis ist, mit der sie kommt und geht", andererseits aber auch zu der weiteren Feststellung, daß "die Parenchymschädigung der Niere bestehen bleibt, wenn es nicht gelingt, die Pyelitis zu heilen und den Harn keimfrei und leukocytenfrei zu machen". "Dann wird über kurz oder lang die Gefahr einer ausgesprochen anatomischen Schädigung der Niere in Form einer Eiterung entstehen"; (JOHOW) - - und STOECKEL fügt hinzu: "oder

schon im Entstehen begriffen oder gar schon entstanden sein." In diesem Fall kann aber eine weitgehende Rettung der Niere nur noch durch den chirurgischen Eingriff am Eiterherd der Niere ermöglicht werden und der zu fordernde Doppelerfolg, Schwangerschaftserhaltung und Nierenrettung, in letzter Minute nur noch mit dem Risiko einer Operation während der Gravidität gelingen.

Bei einer solchen Sachlage mußte das Bestreben dahingehen, eine Prophylaxe zu finden, welche die Unterscheidung zwischen leichten und schweren Fällen in Bezug auf die therapeutisch notwendigen Maßnahmen ausschaltet und weitgehend alle Eingriffe am Uterus und an der Niere unnötig macht. Man knüpfte zunächst Hoffnungen an die Röntgenbestrahlung der Niere, die zwar entzündungshemmend, doch gleichzeitig funktionsschädigend wirkt und während der Gravidität wegen der Schäden für das Kind nicht angebracht ist. Über den Wert der Vaccine-Behandlung bei Schwangerschafts-pyelitis gehen die Meinungen sehr auseinander. LATZKO sagt, "viel Freunde, viel Feinde". STOECKEL berichtet, Gutes von der Auto-vaccination gesehen zu haben. Ihre Anwendung wurde aber durch den Tod HILGERMANNs unterbrochen und ist nicht wieder aufgenommen worden.

Eine entscheidende Wende in der Pyelitistherapie brachten die Sulfonamide und Antibiotica. Mit ihnen stehen uns im Kampf gegen bakterielle Infektionen hochwirksame Substanzen zur Verfügung, die uns der von EHRLICH aufgezeigten *Therapia magna sterilisans* wesentlich nähergebracht und sich in der Behandlung der Pyelitis gravidarum allgemein durchgesetzt haben. Dabei darf aber nicht übersehen werden, daß Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege in der Gravidität auch heute noch hohe Anforderungen nicht nur an die diagnostischen, sondern auch an die therapeutischen Kenntnisse des Arztes stellen.

Die ersten Sulfonamide waren noch mit dem Nachteil einer gewissen Toxizität belastet, welche aber den modernen Mitteln dieser Gruppe nicht mehr in diesem Maße anhaftet. Obgleich aber bei exakter und kritischer chemotherapeutischer und auch antibiotischer Behandlung ernsthafte Störungen auch bei Schwangeren nur mehr äußerst selten beobachtet werden, so

dürfen doch mögliche Nebenwirkungen, wie z. B. Überempfindlichkeitsreaktionen, nicht unbeachtet bleiben. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen bei Anwendung sogenannter Breitspektrum-Antibiotica haben sich tägliche Gaben von Vitamin-B-Komplex bewährt.

Die genannten Breitspektrum-Antibiotica zeichnen sich, wie ja der Name sagt, durch eine beachtliche Wirkungsbreite aus. Trotzdem sollte man bei der Auswahl des Medikaments auf die Bestimmung der Art der gefundenen Erreger und ihrer Empfindlichkeit nicht verzichten. Nur so kann eine optimale, gezielte Therapie erreicht werden. Für die Praxis wird die Herstellung eines Nativpräparates, einer Methylenblau- oder Gramfärbung für eine annähernde Erregerbestimmung empfohlen. Für die Klinik ist die Urinkultur mit Resistenzbestimmung der Keime unerlässlich.

Neben der Kenntnis der Resistenzverhältnisse ist eine genügend hohe Dosierung für den Behandlungserfolg entscheidend. Zu niedrige und verzettelte Dosen begünstigen das Resistentwerden der Keime.

Die zur Zeit gebräuchlichen Medikamente hat H. GÖBEL mit Dosierungsangaben und Wirkungsspektren in einer Tabelle zusammengestellt, die auch in den Handbuchabschnitt von ZINSER aufgenommen ist. An neueren Antibiotica, die in der Tabelle noch nicht enthalten sind, ist vor allem das Tetracyclin zu nennen, dessen Wirkungsspektrum gegenüber Chlor- und Oxytetracyclinen erweitert werden konnte. (L. W. CUNNINGHAM, WRIGHT).

K. H. SCHMIDT hat neuerdings auf die gute Wirkung der Nitrofuran-Derivate bei Harnwegsinfektionen hingewiesen.

Treten während einer chemotherapeutischen oder antibiotischen Behandlung wieder Fieber und Schmerzen auf, so findet man bei erneuter Keimtestung entweder Veränderungen der Resistenzverhältnisse oder aber ganz neue Keimgruppen, die gegenüber den bisher angewandten Medikamenten natürlich resistent sind. In diesem Fall wird eine Kombinationstherapie notwendig, entweder in Form einer Kombination verschiedener Antibiotica untereinander oder von Antibiotica und Chemotherapeutica. Ihr Vorzug beruht auf einer größeren Wirksamkeit durch verschiedenen Angriffspunkt und durch Verminderung des Auftretens resistenter Bakterienstämme. So kann

P. WINCKELMANN von Fällen berichten, bei denen es trotz völliger Keimresistenz in vitro unter Kombinationsbehandlung klinisch zur Abheilung der Pyelitis kam. Antibiotica und Chemotherapeutica dürfen aber nicht wahllos zusammen verabreicht werden, da sonst auch eine Herabsetzung der Wirkung eintreten kann. Der Handbuchbeitrag von K. ZINSER enthält eine weitere Tabelle, in der besonders empfohlene Kombinationen zusammengestellt sind.

Viele Autoren vertreten die Auffassung, daß auch heute trotz aller Möglichkeiten der Infektionsbekämpfung durch Sulfonamide und Antibiotica auf die instrumentelle Beseitigung der Harnstauung nicht in allen Fällen verzichtet werden kann. Nach einer neueren statistischen Zusammenstellung, auf welche ZINSER in seinem Handbuchbeitrag Bezug nimmt, hat sich seit Einführung der Chemotherapie die Uretersondierung auf ein Drittel der Fälle von Pyelitis gravidarum beschränkt. In welchen Fällen die Harnleiterkatheterung aus therapeutischen Gründen angewandt werden soll und zu welchem Zeitpunkt sie zu erfolgen hat, soll das klinische Bild entscheiden. Es wird geraten, bei länger als eine Woche anhaltendem Fieber zur instrumentellen Therapie zu schreiten.

Mit einer derartigen therapeutischen Einstellung blieben wir aber auch weiterhin mehr oder weniger in einer Therapia ex juvantibus stecken. Wir wären weiterhin an eine gewisse Gruppeneinteilung nach Schweregraden gebunden. Die Gefahr, die über der Pyelitisniere schwebt, bliebe wenig vermindert bestehen.

Die Ergebnisse dieser Pyelitisbehandlung (chemotherapeutisch-antibiotisch, zum Teil zusätzlich instrumentell) zeigen, daß die Recidivhäufigkeit sowohl in späteren Schwangerschaften, als auch in nicht gravidem Zustand recht groß ist. Die Recidivhäufigkeit wird im Schrifttum mit 30 - 35 % angegeben. PLOTZ fand trotz Sulfonamidbehandlung sechs Monate nach Ablauf der Schwangerschaft in 47,6 % eine Bakteriurie, frühere Untersucher (HASELHORST, KLAFTEN) ohne Sulfonamidbehandlung in 50 %. Die Sulfonamide brachten demnach keinen wesentlichen Fortschritt. Nach WARTON leiden ungefähr 50 % der Frauen, die eine Pyelitis gravidarum durchgemacht ha-

ben, auch weiterhin an häufigen Erkrankungen der Harnorgane. Für die Antibiotica konnte ich im Schrifttum entsprechende Nachuntersuchungsergebnisse noch nicht finden.

Zu den bisherigen Erfahrungen mit der chemotherapeutischen und antibiotischen Beeinflussung der Pyelitis gravidarum kann man zusammenfassend wohl sagen, daß es durch diese Medikamente zwar gelungen ist, das akute Krankheitsgeschehen abzukürzen und das Auftreten schwerer Komplikationen im allgemeinen zu vermeiden. Die Dauerergebnisse sind jedoch immer noch unbefriedigend. Die Frage, ob Dauerheilungen mit Hilfe der Antibiotica wesentlich häufiger sind als nach Sulfonamidtherapie ist noch nicht endgültig geklärt.

Sicher ist, daß man mit den genannten Mitteln fast immer relativ rasch ein Sterilwerden des Harns erreichen kann. Diese Feststellung bedeutet einen beachtenswerten Fortschritt, der für das künftige therapeutische Handeln wegweisend sein sollte. Es muß deshalb zur Diskussion gestellt werden, ob nicht jede Pyelitis gravidarum von vornherein unabhängig von der Schwere des klinischen Bildes so früh wie nur möglich mit genügend hohen Dosen und über ausreichend lange Zeit chemotherapeutisch oder antibiotisch behandelt werden sollte, um das Stranden der bakteriellen Keime im Nierengewebe und damit die Entstehung anatomischer Schäden im Nierenparenchym von Anfang an zu verhindern. Dieses Vorgehen käme dem Versuch einer generellen Prophylaxe nahe, wie sie schon 1940 von TRAUT erwogen wurde, indem er prinzipiell bei jeder auftretenden Bakteriurie die Einleitung einer Behandlung forderte.

Unsere Auffassung, daß nämlich wirkliche Atonie und Dilatation der Ureteren während der Gravidität nur dann auftreten, wenn eine Entzündung oder bakterielle Intoxikation die nervösen und kontraktilen Elemente der Harnleiter geschädigt haben, daß nicht die Atonie zur Entzündung, sondern die Entzündung zur Atonie führt, daß es außerdem eine auf das Nierenbecken beschränkte Entzündung nicht gibt, daß vielmehr neben der Mitbeteiligung des Ureters auch eine solche des Nierenparenchyms und in einer Reihe von Fällen des pararenalen Gewebes besteht, kann diesen Standpunkt nur unter-

stützen. Sie führt uns außerdem zu einer grundsätzlichen therapeutischen Einstellung gegenüber der Schwangerschafts-pyelitis und verlangt als erste wesentliche therapeutische Maßnahme die Bekämpfung der Infektion. Die antibiotische und chemotherapeutische Behandlung muß an den Anfang der Therapie gestellt und konsequent durchgehalten werden. Diese Erkenntnisse erst geben uns die Erklärung, daß weder durch die früher allein möglichen Nierenbeckenspülungen, noch mit dem Dauerureterkatheter eine endgültige Heilung der Pyelitis gravidarum erzielt werden konnte, da mit einer rein instrumentellen Therapie die begleitende Entzündung von Nierenparenchym, Ureter und pararenalem Gewebe nicht entscheidend beeinflußt werden konnte. Nierenbeckenspülungen bergen darüber hinaus noch die Gefahr der Keimverschleppung in sich.

An der Universitäts-Frauenklinik Würzburg werden deshalb bereits seit 1950 Dauerureterkatheter und Nierenbeckenspülungen nicht mehr angewandt. Die seither durchgeführte rein medikamentöse Behandlung der Pyelitis gravidarum beachtet folgende Punkte: Solange das Ergebnis der bakteriologischen Harnuntersuchung und der Resistenzprüfung noch nicht vorhanden ist, wird ein sogenanntes Breitbandantibioticum in ausreichend hoher Dosierung verabreicht. So früh wie nur möglich setzt dann die gezielte Therapie ein. Die bakteriologische Harnuntersuchung und der Empfindlichkeitstest werden in Abständen von 4 - 5 Tagen wiederholt, um die Therapie je nach Resistenzentwicklung und Keimwechsel ändern und kombinieren zu können und damit fortlaufend eine gezielte Infektionsbekämpfung zu ermöglichen. Erholt sich unter dieser Behandlung die Funktion der Niere und der ableitenden Harnwege, so wird mit einer Durchspülung begonnen, wobei sich Trinkkuren mit einfachen und erdigen Säuerlingen (z. B. Wernarzer Wasser) gut bewährten. Von größter Wichtigkeit ist, daß nach Normalisierung der Körpertemperatur und nach Abklingen der Schmerzen weiterbehandelt wird. Auch das Keimfreiwerden des Harns bietet noch keine Sicherheit gegenüber Recidiven. Erst wenn bei mindestens zwei kulturellen Harnuntersuchungen keine Erreger mehr nachgewiesen werden können, wenn sich Blutsenkung, Leukocytenzahl und Differentialblutbild der Gravidität entsprechend normalisiert

haben, werden die Medikamente abgesetzt und kann mit einer Heilung gerechnet werden.

Bisher durchgeführte Nachuntersuchungen erstreckten sich auf 25 von 71 Fällen von Pyelitis gravidarum, die vom 1.1.1950 bis zum 31.12.1955 an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg zur Beobachtung und Behandlung kamen. Das Ziel unserer Nachuntersuchungen war, nachzuweisen

- 1) wie häufig es unter dieser rein medikamentösen Behandlung zu einer Dauerheilung mit Keimfreiheit des Urins oder mit noch vorhandener Bakteriurie ohne klinische Erscheinungen kam,
- 2) wie oft ohne eine weitere Gravidität ein Rezidiv der Pyelitis auftrat,
- 3) wie oft es bei folgenden Schwangerschaften erneut zu einer Pyelitis gravidarum kam.

Bei der Kontrolluntersuchung wurde eine Cystochromoskopie durchgeführt. Der Urin wurde mikroskopisch, teilweise auch bakteriologisch untersucht. Außerdem wurden Blutdruck, Leukozytenzahl und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit kontrolliert. Die Nachuntersuchungen dieser 25 Frauen führten zu folgenden Ergebnissen:

Bei 14 Frauen war keine neue Schwangerschaft eingetreten; 12 davon waren klinisch gesund, es fand sich keine Bakteriurie mehr, die Ausscheidung der Niere war normal, ebenso entsprachen Blutdruck, Leukozytenzahl und Blutsenkung der Norm. In 1 Fall mußte ein Jahr nach der Pyelitis gravidarum ein Ureterstein operativ entfernt werden. Im Urin fanden sich in diesem Fall noch Bakterien, außerdem klagte die Patientin über Nierenschmerzen bei Witterungsumschlägen. Doch dürften diese Beschwerden eher der Steinoperation als der damaligen Pyelitis gravidarum zur Last gelegt werden. Eine Patientin hatte drei Jahre nach der Pyelitis gravidarum eine erneute Pyelitis durchgemacht, die ebenfalls klinische Behandlung erforderte. Bei der jetzigen Nachuntersuchung fanden sich lediglich vereinzelt Bakterien im Urin. Die Patientin war beschwerdefrei.

In den übrigen 11 Fällen war seit der damaligen Pyelitis gravidarum eine erneute Gravidität eingetreten. Nur in einem Fall kam es nach einem klinisch freien Intervall in der nächsten Gravidität wieder zu einer Pyelitis gravidarum mit fehlender rechter und mangelhafter linker Ausscheidung. Außerdem bestand eine Cystitis. Eine zweite Patientin litt noch manchmal unter Nierenschmerzen, die Ausscheidung erfolgte beiderseits rechtzeitig, aber nur mangelhaft konzentriert. Bei den übrigen Patientinnen, die beschwerdefrei waren, fanden sich zweimal vereinzelt Bakterien im Urin, außerdem zweimal eine Leukoplakie mit Cystitis trigoni. In allen übrigen Fällen wurde eine völlige klinische Heilung erzielt.

Ein Rezidiv der Pyelitis gravidarum in einer neuen Schwangerschaft erlebten wir also nur einmal, ein Rezidiv ohne weitere Schwangerschaft ebenfalls nur einmal. Von den 25 nachuntersuchten Patientinnen hatten nur insgesamt noch 4 Symptome, die mit der durchgemachten Pyelitis gravidarum in Zusammenhang gebracht werden müssen (2 Rezidive, 1 Steinoperation, einmal mangelhafte Ausscheidung und gelegentliche Nierenschmerzen).

Über die Dauerergebnisse mit Chemotherapeutica und Antibiotica ohne Anwendung instrumenteller Methoden bei einem größeren Kreis von Patientinnen mit Pyelitis gravidarum wird zu einem späteren Zeitpunkt aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg berichtet werden, da über Dauerresultate wegen der noch zu kurzen Beobachtungszeit noch keine exakten und jeder Kritik standhaltenden Aussagen gemacht werden können. Doch darf mit KREMLING auf Grund des bisher überschaubaren Krankengutes angenommen und gehofft werden, daß die Erfolge hinsichtlich des Endschnittsals der Pyelitis-niere bei rein medikamentöser Therapie bessere geworden sind, als sie die Zeit der instrumentellen Maßnahmen aufweisen konnte. Bei den ersten oben angeführten Nachuntersuchungen von 25 Patientinnen konnten die Erfolgsfortschritte bereits festgestellt werden.

Auch unter dieser Behandlung wird es immer wieder einzelne Fälle geben, die rein medikamentös nicht vollständig zu beherrschen sind. Es wird sich vor allem um jene Patientinnen handeln, die relativ spät der klinischen Behandlung zugeführt werden. Hier können aber instrumentelle lokale Maßnah-

men noch viel weniger Erfolg haben. Es bleibt dann nur noch eine Operation während der Gravidität als rettender Eingriff übrig. Meistens kann erst bei der Operation selbst über die Art des Eingriffs entschieden werden: Dekapsulation mit Eröffnung aller sichtbaren Abszesse der Niere, transrenale Drainage oder Nephrektomie.

BURGER weist schon in der ersten Auflage seiner 1927 erschienen geburtshilflichen Operationslehre darauf hin, daß die Indikation zur Interruptio bei Pyelitis gravidarum nur äußerst selten gegeben sein kann und betont, daß auch bei einer richtig indizierten Operation die Gravidität erhalten bleiben kann. Für seine Zeit an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik (seit 1947) kann BURGER sagen, daß er in keinem einzigen Fall von Pyelitis gravidarum eine Interruptio vornehmen oder eine Frühgeburt einleiten mußte.

So glaube ich abschließend sagen zu können, daß die Forschungsergebnisse BURGERs und KREMLINGs mit der Konsequenz einer rein medikamentösen Behandlung der Pyelitis gravidarum zu jener grundsätzlichen therapeutischen Einstellung geführt haben, die STOECKEL schon lange und eindringlich als Ziel aller Bemühungen um die Lösung des Problems Pyelitis gravidarum fordert. Es darf nun die berechtigte Hoffnung gehegt werden, daß bei entsprechender Mitwirkung aller Ärzte (Ermittlung der Frühfälle, rechtzeitige Klinikeinweisung) durch die rein medikamentöse Behandlung in allen Fällen von Pyelitis gravidarum der Doppelerfolg, Schwangerschaftserhaltung und Gesunderhaltung der Niere, erzielt werden kann.

V. AFEBRILE HARNWEGINFEKTION IN DER GRAVIDITÄT.

Im Jahre 1954 machte H. KREMLING erstmals von seiner Beobachtung Mitteilung, daß es neben den charakteristischen Verlaufsformen der Harnweginfektionen in der Gravidität auch solche ohne das Symptom einer Temperatursteigerung gäbe. Er konnte damals über 10 Schwangere mit Harnweginfektionen ohne Fieber berichten, die im Laufe von drei Jahren an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik zu stationärer Behandlung kamen. Dabei handelte es sich nicht um Cystitiden, auch nicht um Fälle von Urotuberkulose, die ja ohne Temperaturerhöhung verlaufen können. Mitteilungen von anderer Seite liegen im Schrifttum, soweit übersehbar, hierüber nicht vor.

In der Symptomatologie der Pyelitis gravidarum spielt das Fieber neben der Pyurie und dem Lendenschmerz die Rolle eines der drei Kardinalsymptome. Ohne das Symptom Fieber in Verbindung mit Pyurie und Lendenschmerz ist es nicht üblich von einer Pyelitis gravidarum zu sprechen, wenngleich andererseits die Pyurie entscheidend ist für diese Diagnose, und Fieber und Lendenschmerz allein nicht dafür ausreichen.

KREMLING nimmt an, daß es sich bei diesen afebrilen Harnweginfektionen um eine atypische Form von Infektion der oberen Harnwege während der Gravidität handelt. Um einen Einblick zu gewähren, sei folgende Krankengeschichte erwähnt:

31jährige II.-gravida, mens IX, kommt wegen heftiger und schlafraubender Schmerzen in der Gegend der rechten Niere zur Aufnahme. Die erste Schwangerschaft sei normal verlaufen. Die Beschwerden bestünden seit etwa 8 bis 10 Tagen. Fieber habe sie bei mehreren Messungen zuhause nicht festgestellt. Temperatur bei Klinikaufnahme 36,0 Grad. Puls 84 pro Minute. Die weitere Temperaturkontrolle ergibt kein Fieber. Hb.: 55 %. Leukocyten: 14 000, BKS 25/54 mm. Urin: Albumen: opal, Zucker: negativ, Donnésche Eiterprobe: positiv. Zentrifugat: massenhaft Leukocyten und Bakterien. Kulturell: Bacterium coli. Cystoskopie und Chromocystoskopie: Blase o. B. . Aus dem rechten Ostium entleert sich stark eiterhaltiger Harn in unregelmäßigen Abständen. Indigokarmin: Rechts während 14 Minuten kein Blau. Links rechtzeitig und gut konzentriert.

Ausscheidungsurographie: Atonie und Dilatation des rechten Nierenhohlsystems und Ureters. Linkes Hohlssystem o. B.

Die Behandlung bestand in der Verabfolgung von Antibiotica bis die Patientin beschwerdefrei wurde, Leukocyten und Senkung sich normalisierten und bakteriologisch der Harn steril war.

Die Frauen suchen also wegen heftiger, oft schlafraubender Schmerzen in der Nierengegend den Arzt auf. Bei den genannten 10 Fällen wurden die Schmerzen achtmal rechtsseitig, einmal linksseitig und einmal beidseitig angegeben. Der heftige Schmerz in der Lendengegend war in allen Fällen als das einzige Leitsymptom anzusehen. Die bakteriologische Harnuntersuchung ergab bei sechs Patientinnen *Bacterium coli*, bei den restlichen vier war der Urin steril. Urotuberkulose und Urolithiasis konnten in allen Fällen ausgeschlossen werden.

KREMLING weist noch darauf hin, daß bei den afebrilen Harnwegsinfektionen infolge Fehlens von Fieber größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftreten können als bei der Pyelitis gravidarum. So kann er von einer 26jährigen Erstgravida, mens VII, berichten, bei der im fünften Monat der Schwangerschaft appendektomiert wurde. Die Appendix war aber nicht entzündlich verändert und die Beschwerden hielten nach der Operation unvermindert an. Als Ursache der Schmerzen ergab sich eine afebrile Harnwegsinfektion.

Weiterhin verweist KREMLING auf seine Feststellung, daß das zweite wichtige Symptom der afebrilen Harnwegsinfektionen, die Pyurie, im Anfang der Erkrankung gelegentlich fehlen und dadurch die Diagnose noch zusätzlich erschwert werden kann. Dabei handelt es sich um Fälle, bei denen es sehr rasch zu einer Lähmung der Wand des oberen Hohlsystems der ableitenden Harnwege kommt und eine komplette Harnsperrung eintritt. Hier sei ausnahmsweise die Ureterkatheterung angezeigt, um eine bakteriologische Untersuchung des Nierenharns durchführen zu können. Die so erbrachte Möglichkeit einer gezielten Therapie rechtfertigt dieses Vorgehen.

Diese bisher geschilderten Beobachtungen KREMLINGs gaben Veranlassung, im Rahmen des Themas der vorliegenden Arbeit das Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Würzburg der letzten zehn Jahre auch von diesem

Gesichtspunkt aus durchzusehen und zu überprüfen. Dabei konnte ich zunächst aus 45 Fällen von Pyelitis gravidarum aus dem Zeitraum vom 1. 2. 1947 bis zum 31. 12. 1950 fünf afebrile Verlaufsformen absondern. Es sei betont, daß aus den betreffenden Krankenpapieren entnommen werden konnte, daß auch vor Klinikaufnahme und unmittelbar vor Auftreten der ersten Schmerzsymptome kein Fieber bestanden hat. Bei einer gleichen Anzahl von Patientinnen aus dem genannten Zeitraum mit Harnwegsinfektion in graviditate lagen zwar bei Klinikaufnahme und während des Klinikaufenthalts keine erhöhten Temperaturen vor, in den Krankenpapieren war aber nicht festgehalten worden, ob in der vorausgegangenen Zeit im Zusammenhang mit der jetzigen Erkrankung Fieber vorhanden war oder nicht. Sie blieben deshalb bei der zahlenmäßigen Erfassung unberücksichtigt. Auch die erstgenannten fünf Fälle sollen im Folgenden nicht miterfaßt werden, da zu ihrem Zeitpunkt die urologische Diagnostik noch nicht in der heutigen Form durchgeführt wurde, vor allem aber die urologische Röntgendiagnostik noch ihrer verfeinerten Technik entbehrte. Sie sollten lediglich Erwähnung finden, da sie die Annahme wohl berechtigen, daß auch in diesem Zeitraum die Infektionen der oberen Harnwege in der Gravidität zu einem Teil einen afebrilen Verlauf genommen haben, wenngleich sie damals mit der Diagnose Pyelitis gravidarum betraut wurden.

Im Zeitraum vom 1. 1. 1951 bis 31. 12. 1956 fanden sich im Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Würzburg 22 afebrile Harnwegsinfektionen bei Gravidität, wobei wiederum nur jene Fälle einbezogen wurden, deren afebrile Verlaufsform eindeutig festgehalten worden war. Die folgenden Angaben beziehen sich, wie schon erwähnt, ausschließlich auf diese 22 Krankheitsverläufe aus dem oben genannten Zeitraum von sechs Jahren.

Bei 20 Patientinnen wurden alle diagnostischen Hilfsmittel einschließlich der Ausscheidungsurographie (i. v. -Pyelographie) mit der Technik der Spätaufnahme herangezogen. In zwei Fällen konnte die Diagnose auch ohne Röntgenbefund als gesichert gelten. Die Krankengeschichten, sowie die endoskopischen und röntgenologischen Befunde stimmen in allen wesentlichen Punkten mit der von KREMLING veröffentlichten und hier wiedergegebenen überein.

Die Schmerzlokalisation wurde vierzehnmal rechtsseitig, viermal linksseitig und viermal beidseitig angegeben. Die Temperaturen überschritten in keinem Fall 37,0 Grad. Die bakteriologische Harnuntersuchung ergab bei elf Patientinnen *Bacterium coli*, bei fünf *Staphylococcus albus*, bei zwei Patientinnen *Enterococci*; viermal war der Harn steril. In drei Fällen wurde bei der zweiten Harnuntersuchung Keimwechsel festgestellt.

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber einer Appendicitis, die vor allem durch das Fehlen der Temperaturerhöhungen gelegentlich entstehen können, seien anhand folgender Krankengeschichte beleuchtet:

Eine 21jährige I.-gravida, mens VII, gibt an, häufig an Anginen zu leiden. Im übrigen sei sie immer gesund gewesen. Im Verlaufe der jetzigen Schwangerschaft hätte sie im 5. Monat kurze Zeit "Nierenbeschwerden" gehabt, die ohne ärztliche Behandlung wieder vergingen. Erst seit dem Tage der Klinikaufnahme bestünden nun Schmerzen im rechten Unterbauch, die in den Rücken ausstrahlen.

Bei der Aufnahmeuntersuchung besteht deutliche Druckschmerzhaftigkeit am McBURNESchen Punkt und im rechten Nierenlager. Temperatur 37,0 Grad, Puls 80 pro Minute. Die weitere Temperaturkontrolle ergibt kein Fieber. Leukocyten: 14 300, Hb.: 79 %, BKS: 16/34 mm. Urin: Albumen: negativ, Donnésche Eiterprobe: schwach positiv. Zentrifugat: mehrere Leukocyten und Bakterien. Cystoskopie und Chromocystoskopie: Blase: Leukoplakia trigoni. Indigokarmin: rechts während 10 Minuten kein Blau; links rechtzeitig und gut konzentriert.

Ausscheidungsurographie: Atonie und Dilatation des rechten Nierenhohlsystems und Ureters. Linkes Hohlssystem o. B. Die Urinkultur ergab weiße Staphylokokken.

Ergänzend muß nun gesagt werden, daß vor dem Vorliegen des endoskopischen und röntgenologischen Befundes eine Laparatomie mit Recht erwogen wurde. Eine Appendicitis konnte anhand des klinischen Befundes nicht ausgeschlossen werden, andererseits war der Urinbefund keineswegs überzeugend für das Vorliegen einer Entzündung der oberen Harnwege. Nur durch die exakte Weiterführung der Diagnostik, vor allem durch die bessere diagnostische Auswertbarkeit der Ausscheidungsurographie konnte die Diagnose afebrile Harnwegsinfektion bestätigt werden und die Patientin vor dem unnötigen Risiko der Laparatomie in der Schwangerschaft bewahrt bleiben.

In einem weiteren ganz ähnlich gelagerten Fall mußte ebenfalls differentialdiagnostisch Harnwegsinfektion - Appendicitis in Erwägung gezogen werden. Hier konnte die endgültige Klärung nicht erfolgen, weil die Patientin auf antibiotische Behandlung hin innerhalb von zwei Tagen beschwerdefrei geworden war und vor Durchführung der Ausscheidungsurographie gegen ärztlichen Rat die Klinik wieder verließ.

Wenn sich durch die systematischen Röntgenuntersuchungen bei Pyelitis gravidarum ergeben hat, daß die Schwangerschaftspyelitis eine Fehldiagnose sein kann, dann dürfte diese Fragestellung bei der atypischen Form von Infektion der oberen Harnwege in der Gravidität von noch größerer Bedeutung sein. Es muß damit gerechnet werden, daß eine afebrile Harnwegsinfektion in der Schwangerschaft in wesentlich größerem Ausmaße als die symptomreichere Pyelitis gravidarum zur Fehldiagnose werden kann. Nachdem aber die technischen Voraussetzungen zur schadlosen Röntgenuntersuchung der Schwangeren gegeben sind, sollte deshalb bei derartigen Verlaufsförmungen von Infektion der oberen Harnwege auf die urologische Röntgenuntersuchung mit Übersichtsaufnahme und Ausscheidungsurographie einschließlich Spätaufnahme am besten in keinem Falle verzichtet werden, um durch eine gesicherte Diagnose zur richtigen, wirksamsten und schonendsten Therapie gelangen zu können.

Bei diesen Überlegungen kann ich auf zwei Patientinnen der Würzburger Universitäts-Frauenklinik aus dem im Rahmen dieser Arbeit erfaßten Zeitraum hinweisen, bei denen die Symptomatologie, die klinischen Befunde und das Resultat der Endoskopie das Bild einer atypischen Form von Schwangerschaftspyelitis im Sinne einer afebrilen Harnwegsinfektion ergaben und die Einweisungsdiagnosen entsprechend "Verdacht auf Pyelitis gravidarum" beziehungsweise "Harnwegsinfektion bei Gravidität" lauteten. Die vollständige urologische Röntgenuntersuchung aber konnte eine Urolithiasis als das die Pyelitis unterhaltende Grundleiden aufdecken.

Die Feststellung KREMLINGs, daß die Pyurie als wichtiges und entscheidendes Symptom gelegentlich, vor allem im Anfang der Erkrankung auch im

Stich lassen kann, fand ich mehrmals bestätigt. Die Donnésche Eiterprobe war dann bei der ersten Harnuntersuchung negativ, das Harnsediment enthielt nur vereinzelt Leukocyten.

In diesem Zusammenhang dürfte auch die Krankengeschichte einer Patientin der Erwähnung wert sein, bei welcher der in der Sprechstunde zufällig festgestellte Harnbefund (Albumen: opal, Sediment: viele Leukocyten und Bakterien) zur Klinikaufnahme führte, das eigentliche Leitsymptom, die Schmerzen in der Lendengegend, aber fehlte.

Es handelte sich dabei um eine 37jährige IV.-gravida, mens IX. Bisher drei komplikationslose Schwangerschaften und normale Geburten. Im zweiten Monat der jetzt bestehenden Schwangerschaft war sie wegen Abortus imminens einige Tage in unserer Klinik. Bei der damaligen Entlassung bestand eine intakte Gravidität und die Patientin war völlig beschwerdefrei.

Erst in den letzten drei Monaten hatte die Patientin unter häufigem Übelsein und Erbrechen zu leiden. Deshalb sucht sie die Sprechstunde auf. Der oben erwähnte Harnbefund veranlaßt zur stationären Aufnahme.

Temperatur bei Klinikaufnahme 36,8 Grad; auch die weitere Temperaturkontrolle ergibt kein Fieber. Hb.: 74 %. Leukocyten: 9100. BKS: 15/28 mm. Urin: wie oben angegeben. Die bakteriologische Harnuntersuchung ergibt Bacterium coli und Staphylococcus albus. Cystoskopie und Chromocystoskopie: Blase o. B. Indigokarmin: rechts während 10 Minuten kein Blau; links rechtzeitig und gut konzentriert.

Ausscheidungsurographie: Dychotomie des rechten Hohlsystems und Atonie des rechten Ureters.

Die Patientin bekam Paraxin bis sich der Urinbefund normalisiert hatte und bakteriologisch keine Erreger mehr nachgewiesen werden konnten.

Wie sich das Fehlen des Schmerzsymptoms in diesem Falle erklären soll, muß unbeantwortet bleiben. Es darf angenommen werden, daß sich die Schmerzen noch eingestellt hätten, wenn nicht die Behandlung eingesetzt hätte. Dann dürfte es sich um ein Frühstadium der Erkrankung gehandelt haben, das durch die sofortige Chemotherapie gar nicht zur vollen Ausbildung des Krankheitsbildes gelangen konnte.

Es darf bemerkt werden, daß der geschilderte Krankheitsfall bei den summarisch beschriebenen Krankheitsbildern von afebrilen Harnwegsinfektionen zahlenmäßig nicht miterfaßt ist.

Die zuletzt vorgetragene Krankheitsgeschichte gibt aber Veranlassung, eine andere Beobachtung noch zu erwähnen. Bei der Durchsicht der Anamnesen der Patientinnen mit afebriler Harnwegsinfektion in der Gravidität fiel auf, daß Beschwerden wie häufiges Erbrechen und Übelsein zu irgendeinem Zeitpunkt der Schwangerschaft bei nahezu der Hälfte der Patientinnen bestanden haben. Vier Frauen geben an, seit Beginn der Schwangerschaft an häufigem Übelsein und starkem Erbrechen zu leiden, zwei weitere klagen über die gleichen Beschwerden erst seit 2 - 3 Monaten vor der jetzigen Erkrankung, vier andere waren während der ersten Schwangerschaftshälfte wegen Emesis beziehungsweise Hyperemesis gravidarum in ärztlicher Behandlung.

Es läge der Gedanke nahe, ob es sich bei der afebrilen Form der Harnwegsinfektion in der Gravidität um eine Erkrankung handelt, die vielleicht doch den Toxikosen zuzuordnen wäre. Es muß aber hier wie bei der Pyelitis gravidarum das Argument BURGERs Geltung finden, daß es sich dabei dann um die einzige Form von Gestose handeln würde, bei der auch eine Infektion als ursächliches Moment in Frage käme. Ein gleichzeitiges Auftreten von Schwangerschaftstoxikose und afebriler Harnwegsinfektion ist selbstverständlich möglich. Meine Beobachtung nun führte mich zu der Fragestellung, ob vielleicht ein solches Zusammentreffen von Toxikose und Harnwegsinfektion zu der afebrilen Verlaufsform der Harnwegsinfektion führen könnte, in dem Sinne, daß durch die bei Schwangerschaftstoxikosen veränderte und gestörte Stoffwechselsituation und Gesamtsituation des Organismus das Fieber als das Symptom der Infektion nicht zur Ausbildung kommen könnte. Die Tatsache, daß alle Formen von Schwangerschaftstoxikosen ohne Fieber verlaufen, im schlimmsten Falle höchstens leichte Temperaturerhöhungen aufweisen, läßt mir diese Überlegung nicht ganz abwegig erscheinen. Vielleicht muß das Zustandekommen dieser afebrilen Verlaufsformen auch vom Erreger her gesehen werden; es könnte sich dabei um Bakterienstämme mit ab-

geschwächter Virulenz handeln.

Diese Mitteilungen und die daran anknüpfenden Gedanken können bisher nur als Anregung gewertet werden, auf die afebril verlaufende Form von Harnwegsinfektion während der Gravidität zu achten. Die besondere Problematik dieser Krankheit liegt in der Symptomenarmut, die in einem Mißverhältnis zu der meist erheblichen Schädigung von Niere und ableitenden Harnwegen steht. Diese Symptomenarmut kann dazu verleiten, daß eine eingehende Untersuchung unterbleibt und somit die afebrile Harnwegsinfektion übersehen wird. Die Endzustände einer solchen nicht erkannten Krankheit, wie pyelonephritische Schrumpfniere, Pyonephrose, mitunter auch Präurämie, bekommt aber nicht mehr der Gynäkologe, sondern der Urologe und Internist zu Gesicht. Deshalb sollten die afebrilen Harnwegsinfektionen in der Gravidität auch nach KIRCHHOFFs Ansicht größere Beachtung finden. Unklare Beschwerden der Schwangeren, die als Kreuz- und Flankenschmerz angegeben werden und oft als statisch bedingt angesehen wurden, müssen heute an eine afebrile Pyelitis denken lassen. KIRCHHOFF verweist in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen von PUHL und JACOBI (Kiel 1930), aus denen wir wissen, daß bei längerem Bestehen einer Schwangerschaftspyelitis die an sich harmlose schwangerschaftsbedingte Ureterweitstellung auf Grund von Wandschädigung durch Bakterientoxine auch nach der Schwangerschaft und nach Ausheilung der Pyelitis weiterbestehen kann und daher oft zu Rezidiven der Nierenbeckenentzündung führt. Diese "fixierte Ureteratonie" nach PUHL und JACOBI dürfte nach KIRCHHOFF nicht selten Folge einer afebrilen Harnwegsinfektion sein, da die Diagnose bei solchen fieberfreien Fällen meist erst gestellt wird, wenn schon irreparable Wandschädigungen vorliegen. Selbstverständlich muß bei Lendenschmerzen in der Schwangerschaft nicht unbedingt eine afebrile Harnwegsinfektion vorhanden sein. Es sollte aber bei diesem Symptom diese Krankheit erwogen und durch eine gründliche Untersuchung entweder diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. Zweifellos handelt es sich ja auch hier um eine Systemerkrankung und die Gefahr einer Dauerschädigung der Niere besteht in gleicher Weise wie bei Pyelitis gravidarum. Eine weitere Kenntnis

über Häufigkeit, Symptomatologie und Prognose ist für die Stellung dieser Diagnose von Bedeutung und die Diagnose ist wichtig, damit durch rechtzeitige Therapie die Patientinnen vor bleibendem Nierenschaden geschützt werden können.

VI. UROTUBERKULOSE UND GRAVIDITÄT

Im Gegensatz zur Pyelitis gravidarum gehört die Urotuberkulose wie jede andere Organtuberkulose zu jenen Erkrankungen, die als zufällige Komplikationen der Schwangerschaft auftreten können. Ein graviditätsbedingtes ätiologisches Moment, eine graviditätsbedingte besondere Disposition scheidet hier meist aus, wenngleich die ersten Zeichen der Erkrankung anamnestisch oft in die Gravidität oder in das Puerperium verlegt werden.

Dieser Überlegung nach zu schließen dürfte ein Zusammentreffen von Urotuberkulose und Gravidität kein allzu seltenes Ereignis sein, zumal die Urotuberkulose im allgemeinen einen äußerst chronischen Verlauf nimmt. Den Angaben einiger Pathologen zufolge ist nämlich die Nierentuberkulose ein relativ häufiger Sektionsbefund, nach CHAMBRE bei 2,9 %, nach Mitteilungen des Berner Pathologischen Instituts bei 5,3 % aller Sektionen. Außerdem weiß man, daß die Nieren bei einer im Organismus ablaufenden Tuberkulose mitunter beteiligt sind. Nach Angaben KÜSTERS besteht bei 9,55 % aller Tuberkulosen ein tuberkulöser Nierenprozeß, nach ZANGEMEISTER wurden 3 % aller Pyelitiden durch den Tuberkelbazillus hervorgerufen. Demgegenüber können die Gynäkologen und Geburtshelfer nur vereinzelt über die Komplikation von Nierentuberkulose und Schwangerschaft berichten. SCHAEFER, DOUGLAS und DREISHPOON haben unter 67 232 Schwangeren nur 71 Frauen (= 0,1 %) mit einer extrapulmonalen Tuberkulose gefunden. 72 % davon betrafen das Knochen- und Harnsystem. ISRAEL hat innerhalb eines großen Beobachtungsmaterials mehrere derartige Fälle gesehen. An der Universitäts-Frauenklinik Würzburg kam in den letzten zehn Jahren nur

eine Patientin mit Urotuberkulose in der Gravidität zur Aufnahme. Diese Diskrepanz dürfte aber in der Tatsache ihre Erklärung finden, daß eine anatomisch und auch bakteriologisch nachweisbare Nierentuberkulose klinisch nicht in Erscheinung zu treten braucht, und außerdem darin, daß sich die ersten Symptome der spezifischen Nierenerkrankung oft hinter den nicht spezifischen urologischen Komplikationen der Schwangerschaft, vor allem der Pyelitis gravidarum, verbergen. BURGER glaubt außerdem, daß bei Nierentuberkulose nur selten eine Schwangerschaft eintritt.

1. Pathogenese

Pathogenetisch hat man früher angenommen, daß für die Entstehung der Nierentuberkulose drei Wege in Frage kämen, der hämatogene, der lymphogene und der canaliculär-ascendierende. Man wußte zwar, daß die hämatogene Entstehung die häufigste Verlaufsform darstellt, doch haben erst Untersuchungen der letzten Jahre nahezu sichergestellt, daß praktisch überhaupt nur diese eine Rolle spielt. Die Urotuberkulose entsteht als doppel-seitige hämatogene Infektion des Nierenparenchyms, meistens von einem pulmonalen Primärherd aus. Die Ansicht über die Pathogenese der Urotuberkulose von PELS-LEUSDEN, weiter ausgebaut von WILDBOLZ, ging dahin, daß der erste Krankheitsherd auf embolischem Wege in einem Kelch der Niere entsteht. Von hier aus entwickelt sich nach diesen Autoren der kavernöse Prozeß und führt zu mehr oder weniger ausgedehnter Tuberkulose der Niere. Sobald der tuberkulöse Prozeß mit den ableitenden Harnwegen in Verbindung kommt, wird die Urotuberkulose offen. Dem Sekretstrom folgend kommt es zur Infektion von Nierenbecken, Harnleiter und Harnblase. Nach den neueren Forschungen von MEDLAR und COULAUD läßt sich diese Erklärung nicht ganz aufrecht erhalten. Nach Ansicht dieser Autoren kommt es bei der ersten tuberkulösen Erkrankung zu einer Aussaat der Erreger auf dem Blutweg, wobei sich die Bakterien an verschiedenen Stellen des Körpers ansiedeln können. Entscheidend dafür, ob ein hämatogener Schub zu einer Nie-

renerkrankung führt oder nicht, ist neben der Lokalisation vor allem die Stärke der Streuung, die Virulenz der Erreger, sowie die spezifische und unspezifische Abwehrfähigkeit des befallenen Organismus. Diese Faktoren bestimmen des weiteren den Schweregrad der Verlaufsform. Es ist auch experimentell erwiesen, daß bei hämatogenen Schüben Tuberkelbakterien die Niere passieren können, ohne daß diese dabei erkrankt. Bis zur Manifestation einer Nierenerkrankung rechnet man durchschnittlich einen Zeitraum von 4 - 5 Jahren. Entsprechend der Blutzufuhr lagern sich die Erreger zuerst in der Nierenrinde ab. Dort entstehen kleine Tuberkel, die nicht zur Einschmelzung führen und bei genügender Abwehrkraft narbig abheilen können. Liegt die Widerstandskraft des befallenen Organismus darnieder, so breiten sich die Erreger im Kanälchensystem aus. Im Bereich einer Nierenpapille kommt es, anscheinend unter der Einwirkung von Infektion und Stauung, zur Bildung von Zerfallsherden, zur tuberkulösen Kaverne, die, allmählich fortschreitend, die gesamte Niere erfassen kann. Die von WILDBOLZ beschriebene fibröse Form der Nierentuberkulose entspricht dem Bild einer zur Abheilung tendierenden Tuberkulose. Die von ihm nachgewiesene disseminierte Knotenform der Nierentuberkulose ist als Ausdruck einer schlechten Widerstandskraft des Kranken und hoher Virulenz der Erreger zu erklären.

2. Diagnostik

Die neuen Erkenntnisse über die Pathogenese der Urotuberkulose haben für die Diagnostik praktische Bedeutung gewonnen. Es ist eine wichtige Tatsache, daß bereits im primären Stadium der Rindenerkrankung Erreger im Urin nachgewiesen werden können. Damit hat die früher sehr umstrittene, erstmals von KIELLEUTHNER beschriebene Bazillurie ihre Erklärung gefunden. Das Vorstadium der kavernösen Nierentuberkulose bietet außer diesem Nachweis der Bazillurie keine anderen Möglichkeiten der Diagnose. Klinisch steht zu diesem Zeitpunkt meist der primäre Lungen- oder Pleuraherd im Vordergrund.

Andererseits geht aus dem über die Pathogenese Gesagten hervor, daß der Nachweis von Tuberkulosebazillen im Urin bei Kranken, die eine andernorts lokalisierte Organtuberkulose haben, keineswegs gleichbedeutend ist mit dem Nachweis einer tuberkulösen Erkrankung der Niere. Während der Gravidität ist der Nachweis von säurefesten Stäbchen allein noch weniger pathognomonisch, weil nach Untersuchungen von WERBOFF und GRAEBKE die Durchlässigkeit der Nieren für Tuberkulosebazillen in der Schwangerschaft erhöht ist.

Die Diagnose der ausgebildeten kavernösen Nierentuberkulose basiert auf einer Reihe von Untersuchungen, unter denen die Ausscheidungsurographie eine hervorragende Rolle einnimmt. Allgemeinsymptome sind nicht immer vorhanden und treten oft erst in den späten Krankheitsstadien auf, so daß man damit in der Diagnostik nicht rechnen darf. Die Erkrankung der Niere selbst macht keine subjektiven Symptome. Die vielfach erwähnte Blutung in Frühfällen ist nach MAY ein äußerst seltenes Vorkommnis. Erst beim Übergreifen der Tuberkulose auf die Harnblase kommt es zu den Erscheinungen der Cystitis mit Pollakisurie und Dysurie, die durch die üblichen Behandlungsmethoden nicht beeinflußt werden können. Solche Blasenbeschwerden sollten immer den Verdacht auf eine Tuberkulose wachrufen und bei jedem chronisch verlaufenden cystitischen Prozeß sollte eine fachärztliche Untersuchung auf Tuberkulose durchgeführt werden. Jede unklare Cystitis ist so lange tuberkuloseverdächtig, bis eine Tuberkulose mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Bei Lungen-, Rippenfell- und anderen Organtuberkulosen in der Vorgeschichte verstärkt sich der Verdacht.

Grundlegend für die Diagnose ist immer noch die von WILDBOLZ angegebene Symptomentrias: Albuminurie, Pyurie und Functio laesa. Eine Untersuchung nach diesen Gesichtspunkten ermöglicht bereits in der Sprechstunde die Vermutungsdiagnose. Bei schweren Veränderungen der Niere soll eine eigenartig graugelbe Farbe des Urins einen weiteren Hinweis geben. Gesichert kann in der Praxis die Verdachtsdiagnose nur durch den Bakteriennachweis werden, und zwar durch mikroskopische Harnuntersuchung, Kultur und Tierversuch. In einer Reihe von Fällen werden aber schon im

ersten, nach Ziel-Neelsen gefärbten Präparat Bakterien gefunden, und das wochenlange Warten auf das Ergebnis einer Kultur oder eines Tierversuches erübrigt sich damit. Da aber besonders in Frühfällen der Bazillennachweis genauso schwierig ist wie bei den Frühfällen von Lungentuberkulose, muß sehr sorgfältig vorgegangen werden. ALKEN empfiehlt folgendes Vorgehen: Zur Harnuntersuchung soll prinzipiell nur der erste Morgenurin verwandt werden. Damit der Harn möglichst konzentriert ist, sollen die Patienten ab Mittag des vorhergehenden Tages keine Flüssigkeit mehr zu sich nehmen. Ebenso wie bei Lungentuberkulose das Sputum, soll bei begründetem Verdacht auf Nierentuberkulose der Harn dreimal in Abständen von drei Tagen untersucht werden.

Die Ermittlung der Lokalisation und des Ausmaßes der tuberkulösen Herde durch Endoskopie und Röntgenuntersuchung ist Aufgabe des Facharztes und der Klinik. Vielfach wird zu diesem Zweck die Cystoskopie durchgeführt. Sie dient zur Feststellung von tuberkulösen Veränderungen der Blase, eventuell auch der Gewinnung getrennten Nierenharns für die cytologische und bakteriologische Untersuchung, wie sie von HEYMER zusätzlich empfohlen wird. Nach Möglichkeit suchen wir aber die Situation durch die Ausscheidungsurographie zu klären, da jede instrumentelle Untersuchung vermieden werden sollte. PFLAUMER hat nämlich festgestellt, daß bei der Füllung der Blase durch vesicoureteralen Reflux bazillenhaltiger Blaseninhalt in das Nierenbecken verschleppt werden kann. Wird schließlich noch Kontrastmittel in das Nierenbecken eingespritzt, so ist eine Ausbreitung der Tuberkulose im gesunden Organ ohne weiteres möglich. Wenn aber mit Hilfe der Ausscheidungsurographie der kavernöse Prozeß nicht klar genug dargestellt und der sichere Nachweis einer tuberkulösen Erkrankung nicht erbracht werden kann, so ist die cystoskopische Untersuchung berechtigt, die aber bei Tuberkuloseverdacht besonders schonend ausgeführt werden soll. Das cystoskopische Blasenbild zeigt die typischen Knötchen und Ulcerationen, meist im Umkreis einer Uretermündung. Die Chromocystoskopie zeigt die Functio laesa auf der erkrankten Seite an. In den seltenen Fällen, in denen eine einseitige retrograde Pyelographie notwendig wird, muß ein

Überspritzen, das zu Reflux führen würde, peinlichst vermieden werden.

In vielen Fällen bringt aber die Ausscheidungsurographie die Klärung der Lokalisation. Die Urogramme zeigen dann Veränderungen am Kelchsystem oder an einer Papille, in fortgeschrittenen Stadien Kavernen in typischen Bildern. Eine Miterkrankung des Ureters führt zur Atonie und schließlich zu narbigen Veränderungen. Dem Ausscheidungsurogramm muß eine Übersichtsaufnahme der gesamten Harnwege vorausgehen. Eventuell vorhandene Verkalkungsherde können dabei schon wertvolle Hinweise für die Seitendiagnose geben.

3. Therapie

Die Therapie der Urotuberkulose hat durch neue Erkenntnisse und Heilmittel eine grundlegende Wandlung erfahren. Gleichzeitig ist eine weitgehende Individualisierung und Verfeinerung aller therapeutischen Maßnahmen notwendig geworden. Nach den früher üblichen Grundsätzen mußte eine kavernös veränderte Niere baldigst entfernt werden. Es war dies die einzige Möglichkeit, irreparable Veränderungen an der Blase und ein Übergreifen des Prozesses auf die zweite Niere und die Adnexe zu verhindern. Mit der Einführung der Tuberkulostatika ist es möglich geworden, den Zeitpunkt der Operation ohne größere Gefahr für den Kranken zu verzögern und einen günstigen Termin abzuwarten, oder eine Operation überhaupt zu umgehen.

Wie bei der Lungentuberkulose bildet auch bei der Urotuberkulose neben klimatischen Heilverfahren eine langdauernde Chemotherapie die Grundlage des Heilplans, der während der Gravidität keine wesentliche Abweichung vom üblichen Vorgehen erfährt. Ist die Diagnose Nierentuberkulose gesichert, so bringt man die Kranke vor der eventuell notwendigen Operation mindestens drei Monate lang in einem Sanatorium unter. Da alle ungünstigen Umwelteinflüsse und psychischen Konflikte das Krankheitsgeschehen nachteilig beeinflussen, versucht man, die Frauen durch einen Heilstättenaufenthalt davon zu befreien und ihren Allgemeinzustand zu bessern. Die

sofort einsetzende medikamentöse tuberkulostatische Behandlung besteht in einer langfristigen kombinierten Therapie mit mindestens zwei verschiedenen Präparaten. Daß diese Mittel nur dann wirken können, wenn sie genügend lange Zeit in entsprechender Konzentration an den Krankheitsherd gebracht werden, ist eine selbstverständliche Voraussetzung. Jede Therapie mit nur einem Medikament ist wegen der Gefahr der Bakterienresistenz kontraindiziert. Durch den Wechsel der Medikamente, welche die Erreger in verschiedener Weise angreifen, wird anscheinend auch eine verstärkte Wirkung erzielt.

In einer großen Zahl der Fälle gelingt es, den Prozeß zum Stillstand, wenn nicht sogar zur Heilung zu bringen. Kann man eine Reinigung der Kavernen feststellen, was sich röntgenologisch in einer Glättung der Wand und im Harn durch das Verschwinden der Leukozyten und Bakterien nachweisen läßt, so darf bei dieser konservativen Therapie weiter abgewartet werden.

In diesem Zusammenhang sei auf die Beobachtung von LINDEN hingewiesen, daß die Prognose der Frühfälle mit kleinsten Kavernen und die der Spätfälle schlechter ist, als die der mittelschweren Fälle, was wiederum die Bedeutung der Reaktionslage des Kranken und der Virulenz der Bakterien für den Krankheitsverlauf unterstreicht. Eine Möglichkeit, das Verhältnis dieser Faktoren zu prüfen, besteht in dem Versuch von BARGEBOURGAIN, über den LJUNGGREN berichtet hat:

Einem tuberkulös infizierten Meerschweinchen wird subcutan Patientenblut injiziert. Bei schlechtem Reaktionsvermögen des Kranken entwickelt sich an der Injektionsstelle eine Rötung, bei gutem erfolgt keine lokale Reaktion. Bei positivem Ausfall dieser Probe lehnt LJUNGGREN eine Operation ab, da sie dann mit großer Gefährdung des Patienten verbunden sei.

Bei schweren kavernösen Veränderungen der erkrankten Niere ist jedoch mit alleiniger medikamentöser Therapie bei Heilstättenaufenthalt nicht der gewünschte Erfolg zu erwarten. Hier ist die Frage der Operationsindikation zu klären. Von grundsätzlicher Bedeutung ist dabei die Feststellung, ob ein sicher einseitiger Prozeß besteht oder ob beide Nieren erkrankt sind. Die Klärung dieser Frage bedarf einer äußerst sorgfältigen und vollständigen

urologischen Untersuchung. Nur bei einwandfreier Funktion und völlig unauffälligem Röntgenbefund der zweiten Niere ist in den seltenen Fällen von fortgeschrittener Nierentuberkulose und gleichzeitig bestehender Gravidität die Indikation zur Operation gegeben. STOECKEL und LATZKO beziehen sich auf größere Statistiken, wonach intra graviditatem ausgeführte Nierenoperationen verschiedener Indikationen auf den Bestand und den Verlauf der Schwangerschaft, sowie auf den Zustand der zweiten Niere einen sehr geringen Einfluß nehmen. Demgegenüber stehen die Angaben HEYMERS, wonach es nur bei etwa 50 bis 55 % wegen Urotuberkulose Nephrektomierter zu Dauerheilungen kommt. Diese Gegenüberstellung macht deutlich, daß nicht die Operation als solche das größere Risiko darstellt, sondern die Gefahr einer tuberkulösen Erkrankung der zweiten Niere. Durch die Chemotherapie dürften sich allerdings die Heilungsaussichten nach Nephrektomie gebessert haben, da durch sie Rezidive der belassenen Niere vermieden werden können. Darüber hinaus erlaubt der Fortschritt der chirurgischen Technik unter Umständen die Durchführung einer Resektion des erkrankten Gebietes einer Niere, während der gesunde Teil für die Funktion erhalten bleibt. Unter günstigen Voraussetzungen sind auf diese Weise auch doppelseitige Nierenerkrankungen mit Erfolg angegangen worden.

Zuletzt muß in seltenen Fällen die Frage der Interruptio einer bei Urotuberkulose bestehenden Gravidität in Erwägung gezogen werden. Die Tuberkulose war bei den Anträgen auf Schwangerschaftsunterbrechung stets die häufigste Begründung. Bei der Lungentuberkulose hat sich aber immer mehr der Standpunkt durchgesetzt, daß im allgemeinen eine Interruptio abgelehnt werden muß. Auch beim Zusammentreffen einer extrapulmonalen Tuberkulose und einer Schwangerschaft ist die Interruptio nach heutiger Anschauung weniger oft indiziert. Da man heute die Nierentuberkulose besser diagnostizieren kann, muß auch öfters zur Frage der Interruptio Stellung genommen werden. Außerdem sind heute durch die Anwendung der Tuberkulostatika konservierende Eingriffe noch bei weit fortgeschrittenen Fällen möglich, die früher als verloren galten, und die Frage der Schwangerschaftsunterbrechung muß auch bei Frauen beantwortet werden, die das Krankheitsbild

einer schweren Nierentuberkulose bieten. Hier sieht sich der in die Verantwortung gestellte Arzt einer Entscheidung gegenüber, die nicht leicht zu treffen ist, weil sie abhängig ist von einer gültigen Beantwortung der Frage nach dem Einfluß der Gravidität auf die Tuberkulose.

Hinsichtlich der Lungentuberkulose war man früher einmal der Ansicht, die Schwangerschaft wirke sich günstig auf diese Krankheit aus. Diese Meinung wurde aber bald korrigiert, als man feststellte, daß sich der Zustand tuberkulöser Frauen während der Schwangerschaft zwar bessern kann, nach der Entbindung aber meist eine Verschlechterung eintritt, die häufig schon während des Wochenbetts, oft aber erst nach Monaten augenfällig wird. LATZKO meint, daß es bei Nierentuberkulose gerade auf das Überstehen des Wochenbetts ankäme. Neuere Beobachtungen wiederum ergaben, wie BURGER betont, daß einerseits der Einfluß der Schwangerschaft auf die Tuberkulose nicht so ungünstig ist, und andererseits, daß man sich auch von einer Interruptio in besonders schweren Fällen keine erhebliche Besserung im Krankheitsverlauf versprechen darf.

SCHAEFER, DOUGLAS und DREISHPOON sahen in ihrem großen Beobachtungsgut nie eine Aktivierung der Tuberkulose im Verlauf der Schwangerschaft und hielten somit die Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung in keinem Fall für gegeben. CIBERT, GAYET und MAFART berichteten, daß von 26 Schwangerschaften bei gleichzeitiger Nierentuberkulose 20 normal verlaufen waren. WILDBOLZ schlug auch nach Einführung der Tuberkulostica noch vor, die Heiratserlaubnis nach der Nephrektomie erst dann zu geben, wenn die Tuberkulose der Harnwege mindestens drei Jahre geheilt erscheint und der Urin bei Tierimpfung keimfrei ist. 1952 berichtete BESKOW über drei Fälle von Gravidität bei Nierentuberkulose. Bei einer dieser Patientinnen erfolgte im dritten Schwangerschaftsmonat die Nephrektomie, ohne daß der weitere Verlauf der Schwangerschaft beeinträchtigt wurde. Bei der zweiten Patientin wurde die Nephrektomie ein Monat post partum, bei der dritten zwei Monate post partum durchgeführt. 14 Patientinnen wurden nach der Nephrektomie gravis, eine Indikation zur Interruptio war später nicht gegeben.

So wechselnd die Stellungnahme zu dieser Frage im Falle der Lungentuberkulose immer waren, so herrschte eine weitgehend einheitliche Meinung über einen besonders ungünstigen Einfluß der Schwangerschaft bei doppelseitiger Nierentuberkulose und bei Tuberkulose einer nach Nephrektomie zurückgebliebenen Niere.

Allgemeine Richtlinien für die Indikation zur Interruptio wegen Nierentuberkulose kann man nicht aufstellen; es muß immer individuell gehandelt werden. Neben den erhobenen Untersuchungsbefunden, unter denen der urologische Röntgenbefund eine wichtige Rolle spielt, wird man anhand einer genauen klinischen Beobachtung entscheiden müssen, ob eine Schwangerschaftsunterbrechung notwendig ist oder nicht, beziehungsweise ob durch die Interruptio eine Besserung des Krankheitszustandes erhofft werden kann oder nicht. Gleichzeitig muß bedacht werden, daß der Abortus artificialis als operativer Eingriff nach v. MIKULICZ-RADECKI heute noch mit einer Mortalität von 0,5 bis 1,0 % belastet ist und daß auch nach Interruptionen in einem gewissen Prozentsatz der Fälle Verschlechterungen der Tuberkulose gesehen wurden.

Bei der Betrachtung der Zusammenhänge zwischen Schwangerschaft und Urotuberkulose muß man sich selbstverständlich im klaren sein, wie BURGER für die Lungentuberkulose hervorhebt, daß nicht die Schwangerschaft, sondern die Tuberkulose den pathologischen Faktor darstellt. Daraus ergibt sich die Forderung, nach Möglichkeit nicht die Schwangerschaft zu unterbrechen, sondern die Tuberkulose zu heilen. Da die Frühfälle der Urotuberkulose während der Gravidität ebenso wie außerhalb der Schwangerschaft konservativ, eventuell auch durch organerhaltende chirurgische Eingriffe beherrscht und geheilt werden können, entscheidet sich auch das Schicksal des ungeborenen Lebens mit der Frühdiagnostik.

Eine besonders ernste Situation bringt die Tuberkulose einer nach Nephrektomie verbliebenen Niere einer Schwangeren. WERBOFF, der aus der Literatur insgesamt 47 Fälle von Nierentuberkulose und Schwangerschaft gesammelt hat, berichtet über vier Fälle von Tuberkulose der zweiten Niere in der Gravidität; zwei starben an Nierentuberkulose, eine Patientin an

Eklampsie und eine 1 3/4 Jahre nach der Niederkunft an unbekannter Ursache. Nach BURGERS Erfahrungen besteht für eine Schwangere, deren eine Niere wegen Tuberkulose exstirpiert wurde, immer eine so große Gefahr, daß man am besten prinzipiell die Gravidität unterbrechen sollte, sobald die Restniere nicht mehr einwandfrei gesund ist. Der Verzicht auf die Schwangerschaftsunterbrechung kann hier nur in Frage kommen, wenn die Gewinnung eines lebenden Kindes mit größerer Wahrscheinlichkeit abgewartet werden kann, als die Rettung der Niere und damit des mütterlichen Lebens durch eine Interruptio Aussicht auf Erfolg bietet. Es erhebt sich aber darüber hinaus die Frage, ob eine Frau, deren eine Niere wegen Tuberkulose entfernt wurde, überhaupt eine Schwangerschaft austragen kann. Die folgende Krankengeschichte einer Patientin der Universitäts-Frauenklinik Würzburg aus dem Jahre 1955 beleuchtet diese ganze Problematik.

Eine 28jährige I.-gravida, mens II/III, kommt wegen Hyperemesis gravidarum zur Aufnahme. Anamnestisch: als Kind Mumps, Masern, Windpocken; 1933 Tonsillektomie; 1942 Appendektomie; 1952: Nephrektomie links wegen Morbus Koch der linken Niere und der Blase. Unmittelbar vor der jetzigen Klinikaufnahme konnte der Operateur von 1952, der die Patientin einweist, keinen pathologischen urologischen Befund erheben. Klinische Befunde bei Aufnahme: Temperatur 36,6 Grad; BKS 16/35 mm. Katheter-Urin: Albumen negativ; Zucker negativ; Donnésche Eiterprobe negativ; Sediment: 1-2 Epithelien, wenig Bakterien, keine säurefesten Stäbchen kulturell nachweisbar. Rest-N: 26,3 %.

Ausscheidungsurographie: Atonie des rechten Ureters.

Die internistische Untersuchung ergibt eine ausgeprägte Sinustachycardie bei eindeutigem orthostatischem Syndrom.

In Übereinstimmung mit dem hinzugezogenen Internisten wurde in diesem Fall die Indikation zur Interruptio als gegeben angesehen, und zwar wegen der Kombination des Zustandes nach Nephrektomie links wegen Tuberkulose mit dem Ureterbefund auf der rechten Seite. Da beim überwiegenden Teil der Nierentuberkulosen eine Affektion beider Nieren vorliegt, konnte auf Grund der bestehenden Atonie des rechten Ureters trotz der übrigen negativen urologischen Befunde ein spezifischer Prozeß der Restniere nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Es erhob sich die Frage, ob bei dem

vorliegenden Status Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett ohne Gefahr für das Leben der Patientin überstanden werden können. Diese Frage konnte nicht bejaht werden.

Dieser Krankheitsfall unterstreicht auch die Bedeutung der urologischen Röntgendiagnostik in der Gravidität, wirft aber vor allem noch ein Licht auf die eventuell folgenschwere Entscheidung und die große Verantwortung, die der Entschluß zur Nephrektomie wegen Nierentuberkulose gerade bei Frauen im geschlechtsreifen Alter in sich birgt. ZANGEMEISTER hebt zwar hervor, daß Spättodesfälle nach Nephrektomie an spezifischer Erkrankung der zweiten Niere in der Schwangerschaft selten seien, und LATZKO weist auf Feststellungen hin, nach denen der Verlauf von Schwangerschaften bei Zustand nach Nephrektomie allen vorgefaßten Befürchtungen widerspreche, daß nämlich eine im nicht graviden Zustand ausreichende Nierenfunktion auch in der Gravidität genüge. So wurde die Forderung nach einer Frühdiagnose der Nierentuberkulose vor allem deshalb erhoben, weil man annahm, daß einseitige Prozesse schnellstens operiert werden sollten, um ein transvesicales Überwandern auf die gesunde Seite zu vermeiden. Unsere Kenntnis von der im allgemeinen hämatogenen doppelseitigen Entstehung der Urotuberkulose stellt diesen Gesichtspunkt in Frage und zwingt zu einer äußerst sorgfältigen Diagnostik und kritischen Einstellung zur Nephrektomie wegen Nierentuberkulose.

Die Forderung nach einer Frühdiagnostik der Urotuberkulose bleibt aber aus anderer Sicht bestehen. Die Tuberkulostatika geben uns zwar die Möglichkeit, den Krankheitsprozeß in sehr vielen Fällen stationär zu halten; eine chemotherapeutische Frühbehandlung bietet aber wesentlich bessere Heilungsaussichten, als eine Behandlung, die erst in einem späteren Stadium der Kavernisierung einsetzt. Die Prognose der Urotuberkulose steht und fällt wie die der Lungentuberkulose mit der Frühdiagnostik. Dies gilt noch in verstärktem Maße für die Komplikation von Urotuberkulose und Gravidität: je früher eine Nierentuberkulose erkannt oder auch nur der Verdacht erhoben wird, so daß eine konsequente Chemotherapie einsetzen kann, um so geringer wird die Gefahr für die Gesundheit und das Leben zu-

berkulöser werdender Mütter und des keimenden Lebens, das sie in sich tragen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Der ganze Fragenkomplex, den die Harnwegsinfektionen in der Gravidität aufwerfen, steht in engem Zusammenhang mit den Problemen der Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege in der Schwangerschaft. In jüngster Zeit brachten eingehende Untersuchungen an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg auf diesem Gebiet entscheidende neue Erkenntnisse.

Die beiden bisher bekannten Theorien über den Einfluß der Gravidität auf Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege besagen, daß der Harnleiter durch mechanische und hormonale Einwirkung atonisch und schließlich dilatiert werde. Diese Theorien konnten nicht in jeder Hinsicht befriedigen. H. KREMLING versuchte mit den speziellen urologischen Untersuchungsmethoden, vor allem mit Hilfe einer verbesserten urologischen Röntgentechnik, eine Klärung dieser Probleme. Seine Arbeitsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: 1. Bei gesunden Schwangeren können auf Grund von Ausscheidungsurographien mit der Technik der Spätaufnahme keine Veränderungen am oberen Hohlssystem der Harnwege festgestellt werden. 2. In manchen Fällen werden fast ausschließlich einseitig auftretende, geringgradige Erweiterungen einzelner Abschnitte im Bereich von Ureter und Nierenhohlssystem beobachtet, die auf der Spätaufnahme nicht mehr feststellbar sind. Für diese Erscheinung wird die Bezeichnung tonogene Dilatation vorgeschlagen, ähnlich wie sie KIRCH für das Herz anatomisch festlegen konnte. 3. Eine Atonie von Ureter und Nierenbeckenkelchsystem wird nur dann gefunden, wenn Entzündungen oder bakterielle Intoxikationen die nervösen und muskulären Teile der Wand geschädigt haben. 4. In der Umstellung der ableitenden Harnwege während der Gravidität ist eine funktionelle Verbesserung in der Ableitung des Harns vom

Nierenhohlraum über den Ureter in die Blase zu sehen.

Durch technische Verbesserungen ist es gelungen, die urologische Röntgenuntersuchung in der Gravidität zu einem praktisch schadlosen Verfahren für Mutter und Kind auszuarbeiten. Die Strahlendosen, denen der mütterliche und kindliche Organismus bei einer vollständigen urologischen Röntgenuntersuchung ausgesetzt werden, liegen unter 1 Röntgeneinheit. Die Technik der Spätaufnahme vermittelt uns ein Bild von der Funktionsfähigkeit des oberen Hohlsystems der ableitenden Harnwege, bis zu einem gewissen Grade läßt die Ausscheidungsurographie auch Rückschlüsse auf die Nierenfunktion zu.

Hinsichtlich der Pyelitis gravidarum ließ sich aus den Untersuchungsergebnissen KREMLINGS folgern, daß nicht die Atonie zur Entzündung, sondern die Entzündung zur Atonie der ableitenden Harnwege führt. Außerdem konnte nachgewiesen werden, daß es sich dabei um eine Systemerkrankung handelt, d. h. daß nicht nur Ureter und Nierenbecken befallen sind, sondern auch das Nierenparenchym und in vielen Fällen das pararenale Gewebe mitbeteiligt sind. Bei nahezu einem Drittel der Fälle von Pyelitis gravidarum kommt die laterale Psoaskontur nicht zur Darstellung, was als Beweis für eine Mitbeteiligung der Nierenhüllen gelten kann.

Die röntgenologische Untersuchung der Harnorgane konnte erst in den letzten Jahren zu einem wertvollen Hilfsmittel in der Diagnostik der Pyelitis gravidarum werden. Besondere Bedeutung erlangte sie, in Verbindung mit Cysto- und Chromocystoskopie, für eine Beurteilung des Schweregrades der Krankheit, indem wir vom Ausmaß der Hohlsystemerweiterung auf die Schwere des Infekts, und aus dem Vergleich der Kontrastdichten auf der erkrankten und auf der gesunden Seite auf die Nierenfunktion schließen können. Instrumentelle diagnostische Maßnahmen haben ihre Berechtigung verloren. Seit 1950 wird an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg der Ureterkather zu diagnostischen Zwecken nicht mehr angewandt; auch vorher machte man von ihm nur dann Gebrauch, wenn er in seltenen Fällen gleichzeitig als therapeutische Maßnahme für längere Zeit liegen blieb. Die urologische Röntgenuntersuchung wird durchgeführt, um vor allem bei hartnäckigen und

nicht ganz typischen Verlaufsformen Fehldiagnosen zu vermeiden und ein eventuell vorliegendes Grundleiden feststellen zu können.

In der Therapie der Pyelitis gravidarum wurden an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik alle instrumentellen Maßnahmen verlassen und zu einer rein medikamentösen Behandlung übergegangen. (BURGER, KREMLING). Voraussetzung für den Erfolg der Chemotherapeutica und Antibiotica ist die Applikation ausreichend hoher Dosen über genügend lange Zeit und die fortlaufend gezielte Auswahl der Medikamente nach wiederholter Resistenzprüfung der Erreger. Über die Dauerresultate dieser rein medikamentösen Behandlung können wegen der noch zu kurzen Beobachtungszeit noch keine exakten Angaben gemacht werden, doch deuten die bisher durchgeführten Nachuntersuchungen darauf hin, daß die Erfolge wesentlich bessere geworden sind, als sie die Zeit der instrumentellen Therapie aufweisen konnte.

Über afebrile Harnwegsinfektionen in der Gravidität wurde erstmalig von KREMLING berichtet. Andere Beiträge zu diesem Thema liegen in der Literatur noch nicht vor. Bisher kamen an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg während der letzten sechs Jahre 24 derartige Fälle zur Beobachtung. Der Lendenschmerz ist als das eigentliche Leitsymptom anzusehen. Die ganze Problematik ist ähnlich wie die der Pyelitis gravidarum. Die besondere Problematik der afebrilen Harnwegsinfektion liegt aber in der Symptomenarmut, die dazu führen kann, daß eine eingehende Untersuchung unterbleibt und die Infektion übersehen wird. Bei Lendenschmerz in der Gravidität muß an diese Krankheit gedacht werden, damit sie durch eine entsprechende Untersuchung entweder diagnostiziert oder ausgeschlossen werden kann.

Die Urotuberkulose gehört, im Gegensatz zur Pyelitis gravidarum, zu jenen Erkrankungen, die als zufällige Komplikation der Schwangerschaft auftreten können. (BURGER). Die Komplikation Urotuberkulose und Schwangerschaft ist ein relativ seltenes Ereignis. Die Urotuberkulose entsteht als doppelseitige hämatogene Infektion des Nierenparenchyms, meistens von einem pulmonalen Primärherd aus. Die neueren pathogenetischen Erkennt-

nisse, der Ausbau der Diagnostik und die Einführung wirksamer Medikamente haben die Therapie und Prognose der Urotuberkulose grundlegend geändert. Die Sicherung der Diagnose kann nur durch den Erregernachweis erfolgen, und zwar durch die mikroskopische Harnuntersuchung, die Kultur und den Tierversuch. Die Ermittlung der Lokalisation und des Ausmaßes der tuberkulösen Herde erfolgt durch Endoskopie und Röntgenuntersuchung. Grundlage des Heilplans ist die Chemotherapie, welche in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung auch während der Gravidität durch den operativen Eingriff ergänzt werden muß. Die Nephrektomie darf nur bei sicher einseitigem Prozeß durchgeführt werden. Bei rechtzeitig eingeleiteter Behandlung kann die Operation vermieden oder bis zu einem günstigen Zeitpunkt verschoben werden. Das therapeutische Vorgehen muß der Reaktionslage des einzelnen Kranken ohne Schematisierung angepaßt werden. Im Falle doppelseitiger Erkrankung oder bei spezifischer Erkrankung einer nach Nephrektomie verbliebenen Niere muß die Schwangerschaftsunterbrechung erwogen werden. Allgemeine Richtlinien für die Indikation zur Interruptio zu geben, ist aber nicht möglich. Entscheidend für die Prognose ist die Frühdiagnostik, da durch die Tuberkulostatica um so bessere Heilungserfolge erzielt werden können, je früher die Behandlung einsetzt.

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten akademischen
Lehrer in Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Herrn Professor Dr. K. Burger

meinen Dank für die freundliche Überlassung des Themas aus-
sprechen.

Für die jederzeit freundliche Unterstützung sage ich

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Kremling

herzlichen Dank.



Abb. 1 AUr bei Grav. M. II Nb normal, rechts Ur III, links III 2 gefüllt, normal.



Abb. 2 AUr bei Grav. M. III, Nb. im Bereich der Norm. Rechts: Ur I, links Ur I/II dargestellt, normal.

AUr = Ausscheidungsurogramm Nb = Nierenbecken Ur = Ureter



Abb. 3. AUR bei Grav. M. V-VI. Pyelitis links. Rechtes Nb., Ur I, II/2 und III/1 gefüllt, normal; linkes Nb. und Ur I etwas erweitert.



Abb. 4. AUR bei Grav. M. VII. Nb. normal. Rechts Ur I/1 und III/1, links Ur I dargestellt, normal.

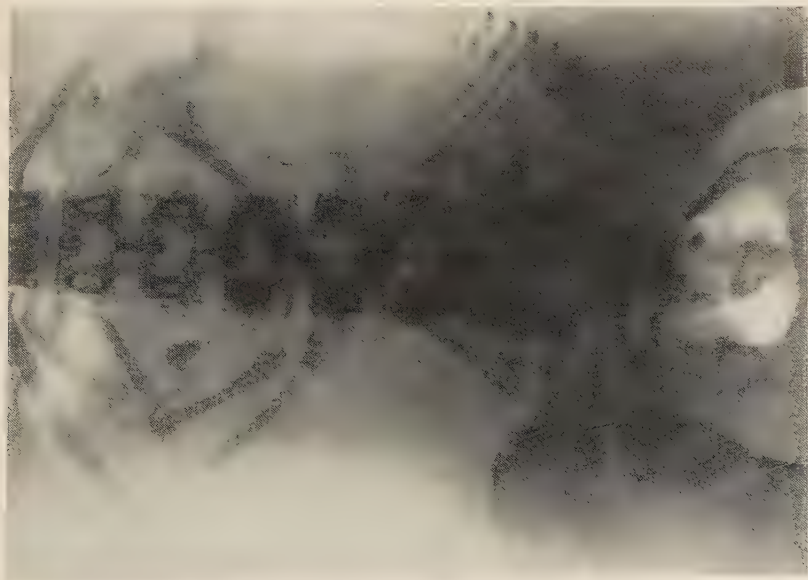


Abb. 5 AUr bei Grav. M. IX.
Nb. Ur I/1, bds. dargestellt, keine Atonie.

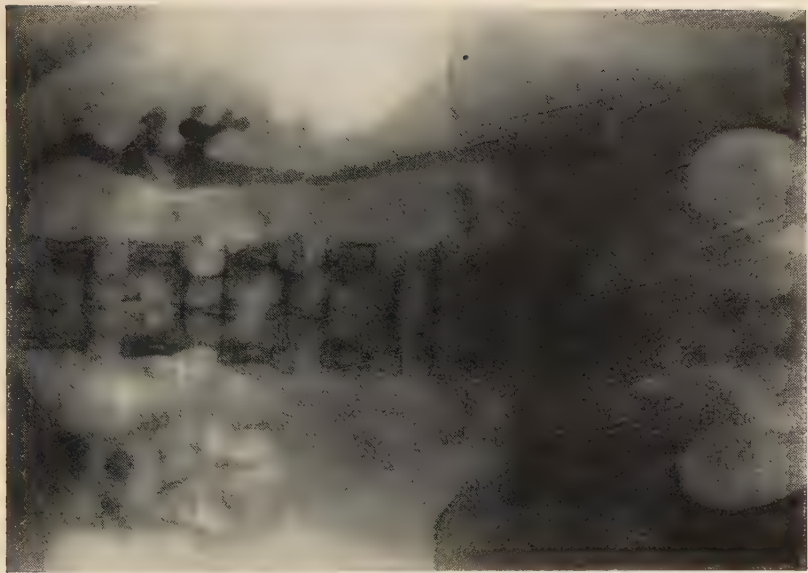


Abb. 6 AUr bei Grav. M. VI (nach 20^o) Pyelitis rechts, Rechte Nierenkelche erweitert. Nb Ur leer. Links Nb Ur I, erweitert.

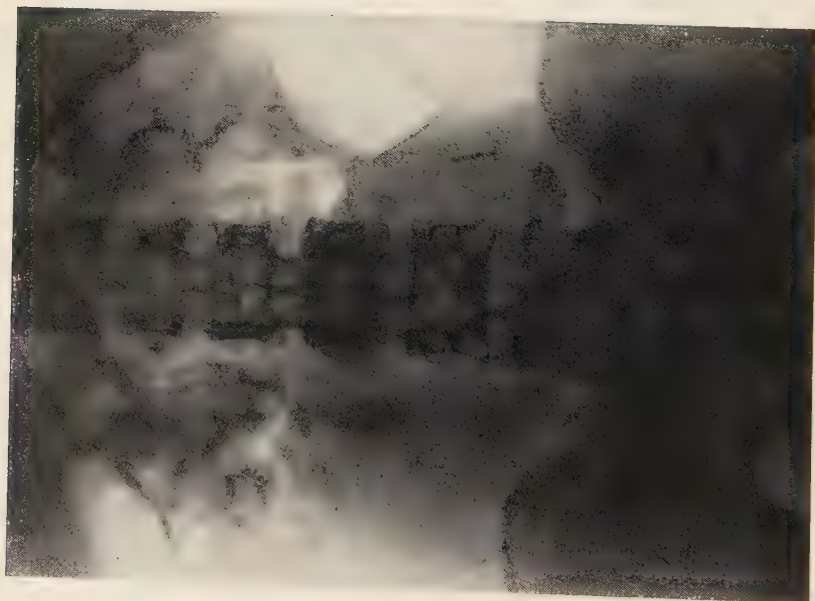


Abb. 7 Derselbe Fall: AÜr nach 90°: Rechts Nb Ur I, erweitert;
links Nb Ur I/2, jetzt normal.

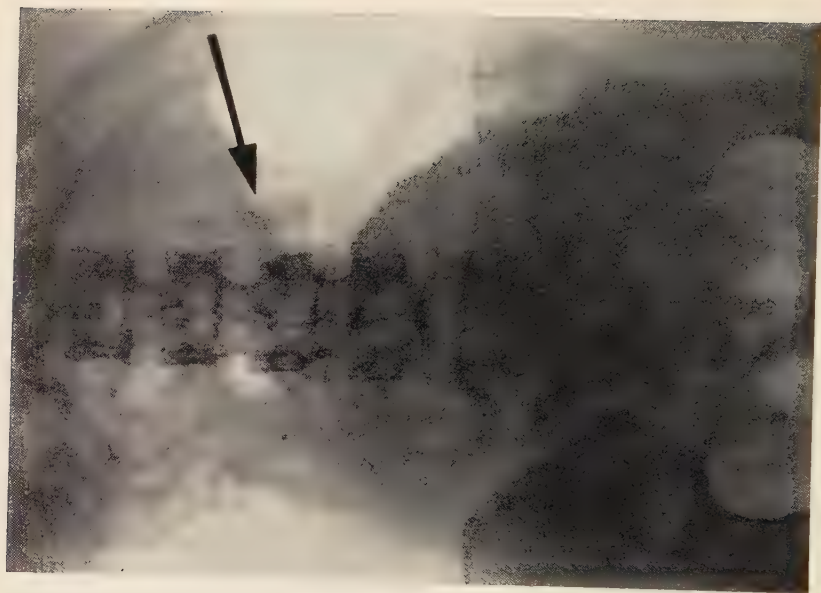


Abb. 8 Übersicht bei rechtsseitiger Pyelitis grav.
Rechts: Keine Psoaskontur; linke Psoaskontur erkennbar.



Abb. 9 Pyonephrose mit Ureterdivertikel.

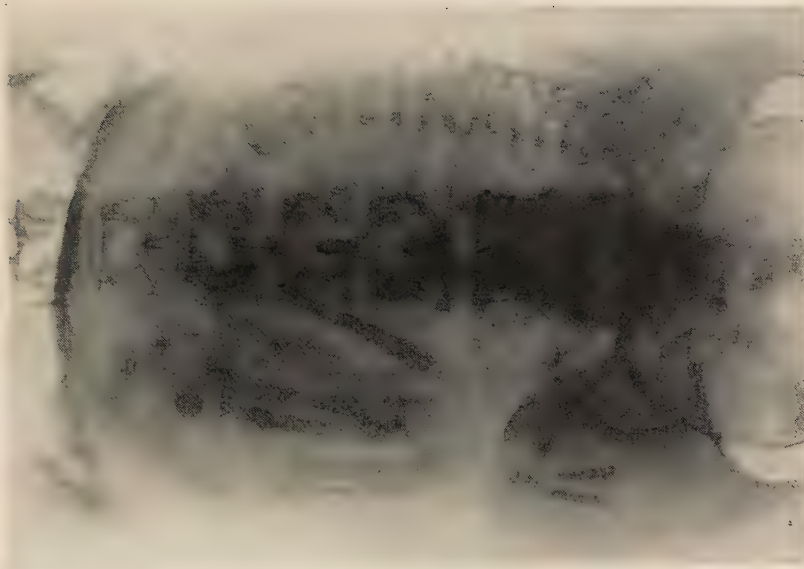


Abb. 10 AUJ bei Grav. Mens. IX. Atonie des rechten Hohl-
systems (Pyelonephritis). Linkes Hohlsystem o. B.

LITERATURVERZEICHNIS

- | | |
|---------------------------------|--|
| ALBECK, V. | zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch der Urologie <u>Bd. V</u> (1928) S. 935 u. 938.
zit. n. H. KREMLING: Neuere Ergebnisse über den Einfluß der Gravidität auf Physiologie u. Pathologie d. ableitenden Harnwege. Med. Kl. <u>52</u> (1957) S. 537. |
| ALKEN, C. E. | Die praeventive Medizin in der Praxis. Ärztl. Fortbdg. 7 (1957) Beiblatt. |
| BAISCH, H. | Bakteriologische u. experimentelle Untersuchungen über Cystitis nach gynäkol. Operationen. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. <u>Bd. 8</u> (1904) S. 257. |
| BERNING, H. | Ursachen, Wesen u. Behandl. d. Pyelonephritis. Dsch. med. Wschr. <u>76</u> (1951) S. 1517-1520. |
| BESKOW | Die Diagnose u. Behandlung d. Pyelonephritis. Therap. Gegenw. <u>92</u> (1953) S. 5-9.
Acta tbc. Scand. 31 (1952), zit. b. F. SCHULTZE-SEEMANN: Nierentbc. u. Schwangerschaft. Dsch. med. Wschr. <u>82</u> (1957) S. 1003-1006. |
| BOEHMINGHAUS, H. u. ZEISS | zit. n. O. SCHAEFER: Die Bedeutung d. urolog. Röntgenunters. f. d. Frauenheilkunde. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1956. |
| BOSHAMER, K. | Die Chemotherapie d. Urogenitaltuberkulose. Z. Urol. Verhandl. Bericht 1952 S. 24-38.
Die Urogenitaltuberkulose. Med. Kl. <u>41</u> (1941) S. 1301-1307.
Die Bedeutung d. Tuberkulostatica f. d. Behandlung d. Urotuberkulose. Therap. Berichte 1 (1956) S. 19-23. |
| BOTT, ELSOM u. SHIELS | zit. n. H. KREMLING: Neuere Ergebnisse über den Einfluß d. Gravidität auf Physiologie u. Pathologie d. ableitenden Harnwege. Med. Kl. <u>52</u> (1957) S. 537. |
| BRANDSTETTER, F. u. E. SCHÜLLER | Diskussionsbemerkung zu H. KREMLING: Über spez. Fragen d. geburtshilfl. Urologie. Zbl. Gyn. 76 (1954) S. 171. |

- BREIDER, H. Neuere Ergebnisse d. Mutationsforschung.
(Vortrag, rhein. -westf. Röntgenges. 8. 12. 51);
zit. n. H. KREMLING: Die Röntgenuntersu-
chung d. Harnorgane während d. Gravidität.
Zbl. Gyn. 74 (1952) S. 1761.
- BURGER, K. Lehrbuch d. Geburtshilfe.
Springer 1950 S. 275-278.
Neuere Erkenntnisse u. Erfahrungen über die
Harnorgane d. Schwangeren.
Gynaecologia 141 (1956) S. 113-126.
- CHAMBRE zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im
Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 930.
- CHANTRAINE, H. Sind die Röntgenstrahlen wirklich ein so ge-
fährliches Keimgift?
Fschr. Röntgenstr. 73 (1950) S. 765.
- CIBERT, H., GAYET u.
MARFART J. urol. méd., Paris 52 (1944) S. 85 zit. b.
F. SCHULTZE-SEEMANN: Nierentuberkulose
u. Schwangerschaft. Dsch. med. Wschr. 82
(1957) S. 1003.
- COLOMBINO, C. Zschr. urol. Chir. 19 S. 244, zit. b. W. LATZKO:
Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie
Bd. V (1928) S. 933, 935 u. 939.
- CRUVEILHIER TRAITE d'anatomie descriptive, Paris 1843;
zit. b. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im
Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 933 u. 944.
- CUNNINGHAM, L. W. zit. n. P. WINCKELMANN: Die Behandlung d.
Pyelitis gravidarum. Therapeut. Berichte 1
(1956) S. 14
Antibiotics annual 54 (1953) Nr. 63.
- DOLFF, K. Pyelitis e graviditate. Zbl. Gyn. 69 (1947)
S. 1036-1037. -- Diskussionsbemerkung:
Sitzung d. niederrhein. Ges. f. Frauenheilk. u.
Geburtsh. 29. 10. 1949, Geburtsh. u. Frauen-
heilk. 8 (1950) S. 636.
- DOZSA zit. n. H. KREMLING: Neuere Ergebn. über d.
Einfluß d. Gravidität auf Physiol. u. Pathol. d.
ableitenden Harnwege. Med. Kl. 52 (1957) S. 536.

- JENKINS, R. u.
G. WAGENEN J. urol. 61(1949) S. 217-221; zit. n. K. H. ZINSER:
Die urolog. Erkrankungen d. Frau, in SEITZ-
AMREICH: Biologie u. Pathologie d. Weibes.
Bd. X (1955) S. 634.
- JOHOW, R. Das Verhalten des Nierenparenchyms bei der
Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. 70 (1948)
S. 147-164.
- JOLLY zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Hand-
buch d. Urologie Bd. V (1928) S. 944.
- JOSEPH, E. Die Harnorgane im Röntgenbild. Leipzig 1926.
- KALTENBACH, R. zit. n. K. H. ZINSER: die urolog. Erkrankungen
der Frau, in SEITZ-AMREICH: Biologie u.
Pathologie d. Weibes Bd. X (1955) S. 640.
- KEHRER, E. Anatomie u. Physiologie d. Schwangerschaft;
in SEITZ-AMREICH: Biologie u. Pathologie d.
Weibes. Bd. VII S. 388-396.
- KERMAUNER, F. zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Hand-
buch d. Urologie Bd. V (1928) S. 939.
zit. n. H. KREMLING: Neuere Ergebn. über den
Einfluß der Gravidität auf Physiologie u. Patho-
logie d. ableitenden Harnwege. Med. Kl. 52
(1957) S. 539.
- KIELLEUTHNER, L. zit. n. F. MAY: Moderne Therapie d. Urogenital-
tuberkulose. Münch. med. Wschr. 93 (1951) S. 106
zit. n. H. KREMLING: Die Röntgenuntersuchung
d. Harnorgane während d. Gravidität. Zbl. Gyn.
74 (1952) S. 1764.
- KIRCH, E. Aktuelle Kreislauffragen. Nauheimer Fortbdg. -
Lehrgänge Bd. 14.
- KIRCHHOFF, H. Diskussionsbemerkung zu H. KREMLING:
Weitere Beobachtungen über die afebrile Harn-
weginfektion in der Gravidität. Geburtsh. u.
Frauenhk. 18 (1958) S. 302.
- KLAFTEN, E. Zbl. Gyn. 31 (1924) S. 1730-1741; zit. n. K. H.
ZINSER: Die urolog. Erkrankungen d. Frau, in
SEITZ-AMREICH: Biologie u. Pathologie d.
Weibes. Bd. X (1955) S. 642.

- KNAUS, H. Zur Frage der Ätiologie der "sogenannten" Pyelitis. Zbl.Gyn. 63 (1941) S. 786-793.
Diskussionsbemerkung zu H. KREMLING:
Über spez. Fragen d. geburtsh. Urologie.
Zbl. 76 (1954) S. 170.
- KNEISE O. u. K. SCHOBER Die Röntgenuntersuchung d. Harnorgane.
Thieme Leipzig 1926.
- KREMLING, H. Zur Frage d. Entleerungsstörungen im Harnsystem bei Gravidität. Geburtsh. u. Frauenhk. 12 (1952) S. 1020-1029.
Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane während d. Schwangerschaft. Zbl. Gyn. 74 (1952) S. 1761.
Harnverstopfung bei Veränderungen am weibl. Genitalsystem. Zbl. Gyn. 74 (1952) S. 262.
Pyelitis gravidarum als Ausdruck einer rechtsseitigen Pyonephrose mit Empyem eines Ureterdivertikels. Z. Urol. 45 (1952) S. 304.
Über Pyelitis gravidarum. Münch. med. Wschr. 95 (1953) S. 1026-1029.
Harnstein u. Gravidität. Geburtsh. u. Frauenhk. 13 (1953) S. 145-150.
Über spezielle Fragen d. geburtshilfl. Urologie. Zbl. Gyn. 76 (1954) S. 313.
Gravidität u. afebrile Harnwegsinfektion. Zbl. Gyn. 76 (1954) S. 2171-2173.
Fehldiagnosen bei Pyelitis gravidarum. Med. Kl. 51 (1956) S. 18-20.
Gynäkologisch-urologische Grenzfragen. Münch. med. Wschr. 98 (1956) S. 710-712.
Die Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. 78 (1956) S. 237-246.
Betrachtungen zur Therapie d. Pyelitis gravidarum. Münch. med. Wschr. 99 (1957) S. 105-107.
Neuere Ergebnisse über d. Einfluß d. Gravidität auf Physiologie u. Pathologie d. ableitenden Harnwege. Med. Kl. 52 (1957) S. 489-496 u. 536-542.
Weitere Beobachtungen über die afebrile Harnwegsinfektion in der Gravidität. Geburtsh. u. Frauenhk. 18 (1958) S. 300-303.

- KRETSCHMER, H. zit. n. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Hand-
buch d. Urologie Bd. V (1928) S. 932.
- KÜSTER, F. Die Chirurgie d. Nieren. Enke Stuttgart 1902.
- KÜSTNER, H. zit. n. H. KREMLING: Die Pyelitis gravidarum.
Zbl. Gyn. 78 (1956) S. 238.
- KULITZKY zit. n. O. SCHAEFER: Die Bedeutung d. urolog.
Röntgenuntersuchung f. d. Frauenheilkunde.
Inaugural-Dissertation Würzburg 1956, S. 31.
- McLANE zit. n. K. H. ZINSER: Die urologischen Erkan-
kungen der Frau, in SEITZ-AMREICH: Biologie
u. Pathologie d. Weibes. Bd. X (1955) S. 641.
- LATZKO, W. Gynäkologische Urologie, im Handbuch d. Uro-
logie Bd. V (1928) S. 927-947.
- McLEAN Diskussionsbemerkung. J. Urol. 61 (1949) S. 217.
- LENHARTZ zit. n. H. KREMLING: Die Pyelitis gravidarum.
Zbl. Gyn. 78 (1956) S. 239.
zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Hand-
buch d. Urologie Bd. V (1928) S. 931.
- LINDEN zit. n. F. MAY: Moderne Therapie d. Urogenital-
tuberkulose. Münch. med. Wschr. 93 (1951) S. 109
- LJUNGGREN, E. Die partielle Nephrektomie b. Nierentuberkulose.
Z. Urol., Verhandlungsbericht 1952, S. 40-46.
- MANSFELD, B. Über die Schwangerschaftspyelitis u. ihre Be-
handlung. Karger Berlin, 1912.
- MAY, F. Moderne Therapie d. Urogentialtuberkulose.
Münch. med. Wschr. 93 (1951) S. 106-111.

- MAY, F. u. F. ARNHOLDT Krit. Sammelreferat: Urologie. Münch. med. Wschr. 95 (1953) S. 995-996.
- MAY, F. u. M. SCHILLER Urografen, ein neues Mittel zur Ausscheidungsurographie. Med. Kl. 49 (1954) S. 1388 u. 1403-1405.
- MEDLAR, J. u. COULAUD zit. n. F. MAY: Moderne Therapie d. Urogenitaltuberkulose. Münch. med. Wschr. 93 (1951) S. 107.
- MENZEL, E. Über die doppelseitige Pyelographie. Dtsch. med. Wschr. 77 (1952) S. 780-783.
- v. MIKULICZ-RADECKI, F. Ureterkatheterismus u. Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. 56 (1934) S. 1506-1526.
Schwangerschaftsunterbrechung wegen Pyelitis gravidarum, eigentlich wegen Pyelonephritis. Zbl. Gyn. 56 (1934) S. 2264-2284.
Gynäkol. Urologie, II. Teil. Münch. med. Wschr. 95 (1953) S. 992-995.
zit. n. F. SCHULTZE-SEEMANN: Nierentuberkulose u. Schwangerschaft. Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) S. 1005.
- MIRABEAU, S. zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 935 u. 940.
- MÜLLER, H. G. zit. n. H. CHANTAINE: Sind Röntgenstrahlen wirklich ein so gefährliches Keimgift? Fschr. Röntgenstr. 73 (1950) S. 765.
- NAUJOKS, H. Zur Prognose d. Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. 46 (1924) S. 2581.
Die Aussichten f. d. Kind bei Pyelitis der Mutter. Zvl. Gyn. 47 (1925) S. 1136.
- NEEFF, F. Fortschr. Röntgenstr. 41 (1930) S. 414; zit. b. H. KREMLING: Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane während d. Gravidität. Zbl. Gyn. 74 (1952) S. 1761.
- NITSCHKE, F. zit. b. H. KREMLING: Die Röntgenuntersuchung d. Harnorgane während d. Gravidität. Zbl. Gyn. 74 (1952) S. 1764.

- NOEGGERATH, C. zit. b. H. KREMLING: Neuere Erkenntnisse über den Einfluß der Gravidität auf Physiologie u. Pathologie d. ableitenden Harnwege. Med.Kl. 52 (1957) S. 539.
- OLSHAUSEN, F. zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 933 u. 944.
- OPITZ, S. Schwangerschaft u. Pyelitis. Zbl. Gyn. 28 (1904) S. 1271.
- PFLAUMER, E. Therapeut. Technik. Thieme Leipzig 1942.
- PFLAUMER, E. u. FRIEDERICH Gang u. Technik d. Röntgenuntersuchung auf Harnsteine. Thieme Leipzig 1940.
- PELS-LEUSDEN zit. n. F. MAY: Moderne Therapie d. Urogentaltuberkulose. Münch. med. Wschr. 93 (1951) S. 106-111.
- PHILIPP, E. Zbl. Gyn. 31 (1937) S. 1820-1840.
- PLOTZ, J. zit. n. P. WINCKELMANN: Die Behandlung d. Pyelitis gravidarum. Therapeut. Berichte 1 (1956) S. 15.
- POLLITZER, K. zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 931 .
- PUHL, H. u. H. JACOBI zit. n. H. KIRCHHOFF: Diskussionsbemerkung zu H. KREMLING: Weitere Beobachtungen über die afebrile Harnwegsinfektion in d. Gravidität. Geburtsh. u. Frauenhl. 18 (1958) 302.
- RAYER zit. n. K. H. ZINSER: Die urolog. Erkrankungen der Frau, in SEITZ-AMREICH: Biologie u. Pathologie des Weibes Bd. X (1955) S. 635.
- ROVSING, J. zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 933, 934 u. 935.
- RUNGE, H. Über die lokale Wirkung d. weibl. Genitalhormone. Dtsch. med. Wschr. 72 (1947) S. 25-28.

- STADTFELD, H. zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 944.
- STOECKEL, W. Zur Diagnose u. Therapie d. Schwangerschafts-pyelitis. Z. gynäkol. Urol. Bd. I, S. 43.
Diskussionsbemerkung: VI. Tagung d. dtsh. Ges. f. Urologie, Berlin 1. -4. Oktober 1924. Zbl. Gyn. 47 (1924) S. 2594-2595.
Klinische Vorlesungen. Thieme Stuttgart 1953, S. 33-55.
- STÜRMER, K. Der Schwangerschaftsureter als Tonusproblem im Rahmen der hormonalen Vorgänge am Urogenitalsystem. Zbl. Gyn. 69 (1947) S. 460-483.
- THOMPSON zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 936.
- TRAUT, H. F. zit. n. P. WINCKELMANN: Die Behandlung der Pyelitis gravidarum. Therapeut. Berichte 1 (1956) S. 16.
- VEIT, J. u. W. STOECKEL Handbuch der Gynäkologie Bd. X (1938) Teil 1-3.
- VOELKER, C. zit. n. O. KNEISE u. K. SCHÖBER: Die Röntgenuntersuchung d. Harnorgane. Thieme Leipzig 1952.
- WARTON, L. R. zit. n. P. WINCKELMANN: Die Behandlung d. Pyelitis gravidarum. Therapeut. Berichte 1 (1956) S. 15.
- WEIBEL, W. Zur Ätiologie d. Schwangerschafts-pyelitis. Z. f. gynäkol. Urologie, Bd. V, S. 102.
Serologisches u. Klinisches über Schwangerschafts-pyelitis. Arch. f. Gynäkol. Bd. 101, S. 446.
- WERBOFF, S. Nierentuberkulose u. Schwangerschaft. Z. Urol. Bd. 19 (1925) S. 496.
- WERBOFF, S. u. F. GRÄBKE zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch d. Urologie Bd. V (1928) S. 931.
- WILDBOLZ, E. Lehrbuch der Urologie. Springer-Verlag 1952.

- WILSON
zit. n. H. KREMLING: Neuere Ergebnisse über den Einfluß d. Gravidität auf Physiologie u. Pathologie d. ableitenden Harnwege. Med. Kl. 52 (1957) S. 490.
- WINCKELMANN, P.
Die Behandlung der Pyelitis gravidarum. Therapeutische Berichte (BAYER) 1 (1956) S. 12-16.
- WRIGHT, S. W.
zit. n. P. WINCKELMANN: Die Behandlung d. Pyelitis gravidarum. Therapeut. Berichte 1 (1956) S. 14.
- WÜLLENWEBER, G.
Die Dynamik der abführenden Harnwege im Lichte kymographischer Untersuchungen. Z. Urol. 31 (1937) S. 339-347.
zit. n. H. KREMLING: Neuere Ergebnisse über den Einfluß der Gravidität auf Physiologie u. Pathologie der ableitenden Harnwege. Med. Kl. 52 (1957) S. 495.
- ZANGEMEISTER, W.
zit. n. W. LATZKO: Gynäkol. Urologie, im Handbuch der Urologie Bd. V (1928) S. 930, 933, 934, 936 u. 938.
- ZINSER, K. H.
Die urologischen Erkrankungen der Frau, in SEITZ-AMREICH: Biologie u. Pathologie des Weibes. Bd. X (1955) S. 634-647.

LEBENS LAUF

Am 24. September 1922 wurde ich als Sohn des Postoberinspektors Bernhard Heuberger und seiner Ehefrau Anna, geb. Hollfelder, in Eichstätt geboren.

Nach dem Besuch der Übungsschule der Lehrerbildungsanstalt Eichstätt von 1929-1936 trat ich in die Aufbauschule Eichstätt ein, an der ich am 29. März 1941 die Reifeprüfung bestand.

Mein anschließender Kriegsdienst führte mich zunächst nach Frankreich und Rußland. Nach einjährigem Lazarettaufenthalt in Friedrichroda wurde ich zum Sommersemester 1944 und Wintersemester 1944/45 zum Studium der Medizin nach Würzburg bzw. Jena beurlaubt.

Nach Wiedereröffnung der Universität München setzte ich von 1946-1951 zunächst das naturwissenschaftliche Studium fort und schloß es mit der wissenschaftlichen Prüfung für das höhere Lehramt im Fach Biologie ab. Meinen Wunsch, das begonnene Medizinstudium fortzusetzen, konnte ich aus gesundheitlichen und wirtschaftlichen Gründen erst 1955 verwirklichen, nachdem ich in der Zwischenzeit als Vertreter für elektromedizinische Geräte in München tätig gewesen war. Zum Wintersemester 1955/56 immatrikulierte ich mich an der Universität Würzburg, wo ich im Februar 1956 das Physikum, und nach Abschluß der klinischen Studien am 22. August 1958 das medizinische Staatsexamen bestand. Seit 1. September 1958 bin ich an der Universitäts-Hautklinik Würzburg als Pflichtassistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Richard Heuberger

